

Die Wirkung von Sperma
auf die Uterusmuskulatur in Vitro

Norbert Scheftner

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Universität München

Vorstand: Professor Dr. W. Baier

DIE WIRKUNG VON SPERMA AUF DIE UTERUSMUSKULATUR
IN VITRO

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Norbert Scheftner
Tierarzt aus Marklkofen, Niederbayern



München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. Karl Zipf

Referent: Professor Dr. W. Baier

Tag der Promotion: 27. Februar 1959

Original-Kurven, soweit sie hier nicht abgedruckt
sind, können in der Bibliothek der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München eingesehen werden.

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Dr. Richard Beyerle

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literatur	2
C. Eigene Untersuchungen	9
I. Versuchsanordnung in vivo	9
II. Versuche in vivo	10
III. Diskussion	13
IV. Versuchsanordnung in vitro	13
V. Versuche in vitro	14
1. Die Wirkung von Sperma am artfremden Uterus	15
2. Die Wirkung von Sperma auf den artgleichen Uterus	17
a) Die Wirkung von Bullensperma auf den Rinderuterus	17
b) Die Wirkung von Schweinesperma auf den Schweineuterus	19
3. Diskussion	21
4. Die Wirkung der Sekrete und Extrakte der akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Bullen auf den Rinderuterus	22
5. Die Wirkung von Samenblasensekret des Bullen auf den Schweineuterus	27
D. Ergebnisse	30
I. In vivo-Ergebnisse	30
II. In vitro-Ergebnisse	30
E. Diskussion	33
F. Zusammenfassung	36
I. Deutsch	36
II. Englisch	37
G. Literaturangaben	38
H. Lebenslauf	41



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555211_0064

A. E I N L E I T U N G

Neben der Aufgabe, durch Zellpaarung die Befruchtung der Eizelle herbeizuführen, scheint das Sperma noch andere Wirkungen auszulösen, zum Teil auf den weiblichen Gesamtorganismus, zum Teil aber nur direkt auf die inneren weiblichen Geschlechtsorgane.

So wird vermutet, daß im Sperma Faktoren vorhanden sind, die einen unmittelbaren Einfluß auf die Kontraktionstätigkeit des Uterus haben.

Diese Arbeit, die aus gemeinschaftlichen Untersuchungen mit Priv. Dozent Dr. Leidl erwachsen ist, setzt sich das Ziel, solche uteruswirksame Faktoren im Sperma zu suchen und nach Möglichkeit deren Eigenschaften näher kennenzulernen.

B. L I T E R A T U R

Angaben über Wirkungen des Spermas, die über die eigentliche Befruchtungsaufgabe hinausgehen, finden wir bei K a e m m e r e r (9). Bei Kaninchen und Ziegen tritt nach gehäufte Spermaverabfolgung in den Vaginalraum eine Veränderung des sexuellen Verhaltens auf. Es kommt zu einer hormonalen Beeinflussung mit unregelmäßigen Brunsterscheinungen. Diese Wirkung des Spermas bezieht sich auf den weiblichen Gesamtorganismus.

Einflüsse des Spermas auf den Uterus lebender Kaninchen beobachteten Mc Donald, Black, Nutt und Casida (12): Wurde steriles Sperma aus den Nebenhoden in den Uterus brünstiger oder scheinträchtiger Kaninchen injiziert, so blieb eine deutliche Reaktion aus. Die Injektion bakteriell verunreinigten Samens in den Uterus scheinträchtiger Kaninchen erzeugte eine ausgesprochene Pyometra, während die gleiche Injektion in den Uterus brünstiger Kaninchen nur eine leichte entzündliche Reaktion zur Folge hatte. Diese Beobachtungen machen aber mehr eine Aussage über die unterschiedliche Widerstandskraft des Uterus gegen Infektionen. Spezifische Spermawirkungen sind daraus nicht zu ersehen.

Dagegen spricht K a e m m e r e r (10) 1955 dem Sperma einen starken, direkten Einfluß auf die Uterusbewegung zu: Fixiert man eine Ballonsonde in den Uterus des Rindes, so ermittelt man nach Abklingen des mechanisch gesetzten Reizes, daß der Uterus in ständiger Bewegung ist. Verbringt man nun ohne mechanischen Reiz, zum Beispiel durch eine sehr dünne Schlauchleitung, die schon am Ballonzuleitungssystem befestigt ist, Wiederkäuersperma in die Scheide, dann ermittelt man eine sehr schnell einsetzende Reaktion. Der Grundtonus des Uterus wird stark erhöht und die kleinen Einzelbewegungen vermehren ihre Frequenz auf ein Vielfaches. Dieser Effekt wird nach K a e m m e r e r durch Spermainhaltsstoffe hervorgerufen, die wahrscheinlich dem Azetylcholin sehr nahe stehen oder identisch sind. Es sind in dieser Arbeit keine näheren Angaben über durchgeführte Versuche und über die genauere Technik der Registrierung der Uterusbewegung zu finden. Aus diesem Grund werden später noch andere Arbeiten besprochen, die zwar nicht die Wirkung von Sperma auf den Uterus zum Thema hatten, aber in vielen Versuchen Registrierungen von Uteruskontraktionen vorgenommen haben. Bisher bekannte physiologische Einflüsse auf die Kontraktionstätigkeit des Uterus liegen auf nervöser und hormonaler Basis. Schilling (15) fand bei Schafen, daß an verschiedenen Abschnitten des Uterus gleichzeitig unterschiedliche Kontraktionen ablaufen. Er schließt daraus auf eine nervöse Steuerung durch das vegetative Nervensystem. Vergleichend physiologisch wird dieser Schluß gestützt durch die Angaben von S a n t i (14). Danach ist beim Men-

schen die Muskulatur des Corpus uteri, des unteren Uterinsegmentes und des Collums funktionell relativ unabhängig. Die Innervation des Corpus erfolgt durch den Sympathicus, die des unteren Segmentes und des Collums durch den Parasympathicus.

Andere Autoren betonen die hormonalen Einflüsse auf die Kontraktionen des Uterus. Diese Hormone stammen von den Ovarien, der Hypophyse und den Nebennieren.

Das Follikelhormon fördert nach Götze (6), Schilling (15) und Rulffes (13) die Motilität des Uterus. Diese Wirkung besteht in einer Art Sensibilisierung des Myometriums gegenüber kontraktionsauslösenden Reizen. Direkte Kontraktionsauslösung wird dem Follikelhormon von den meisten Autoren nicht zugesprochen. Das Progesteron bewirkt nach Schilling eine Hemmung der Uteruskontraktionen. Dagegen ruft das Oxytocin, ein Hormon des Hypophysenhinterlappens, am Uterus direkt eine Tonussteigerung und Verstärkung der Einzelkontraktionen hervor. Die Auslösung von Uteruskontraktionen durch dieses Hormon wurde 1941 von Ferguson (5) nachgewiesen. Er durchtrennte bei puerperalen Kaninchen und Katzen unter Allgemeinnarkose alle nervösen Verbindungen zwischen Kopf und Körper. Nur die Carotiden und die Jugularvenen blieben erhalten. Nun nahm Ferguson elektrische Reizungen des Hypothalamus vor, und registrierte dabei die Uteruskontraktionen mit dem Kymographen. In Vergleichsversuchen gab er den Tieren intravenöse Injektionen von Pitocin=Hypophysenhinterlappenpräparat. Bei 6 Kaninchen und 5 Katzen erzeugte die elektrische Reizung der Hypophyse nach Unterbrechung aller Nervenfasern, eine Veränderung der Uteruskontraktionen, welche der nach intravenösen Injektionen von Pitocin sehr ähnlich war.

Bei den verschiedenen Tierarten spricht der gebärende und puerperale Uterus besonders gut auf Oxytocin an. Aber auch im normalen Geschlechtszyklus wird der Uterus durch Oxytocin beeinflusst. Nach Harris (8) leiten sich die Faktoren, welche für die Anregung der Sekretion des Oxytocins verantwortlich sind, hauptsächlich von der äußeren Umgebung ab. Dies sind vor allem taktile Reize der Milchdrüsen, der Vulva und der Cervix. Es wird vermutet, daß diese Reize durch afferente Nervenfasern zum supraoptischen Nukleus im Hypothalamus geleitet werden, welcher seinerseits die Neurohypophyse erregt. Diese Reflexerregung der Neurohypophyse spielt wahrscheinlich eine Rolle bei der Verstärkung der Uteruskontraktionen während der Geburt, während der Begattung und besonders beim Prozeß der Milchausschüttung.

Die nun folgenden Arbeiten befassen sich speziell mit der Registrierung von Uteruskontraktionen beim Rind. Sie wurden im normalen Zyklus in vivo und in vitro durchgeführt. Wegen der dabei angewandten Technik und wegen eini-

ger Widersprüche in den Ergebnissen sollen sie etwas eingehender besprochen werden.

Die ersten Registrierungen von Uteruskontraktionen beim nichtträchtigen Rind mit Hilfe des Kymographen stammen von Everett und Miller (4). Sie führten 1936 in den Uterus von Kühen einen Gummiballon ein, füllten ihn mit Wasser auf, schlossen ihn an ein Manometer und an eine Marey'sche Kapsel an und beobachteten die Uterusbewegung den ganzen Zyklus hindurch.

Es ergab sich folgendes Bild: Während der Brunst ist die Uterusaktivität sehr stark und die Injektion von Pituitrin ruft heftige Krämpfe hervor. Nach der Ovulation ist der Uterus gegen Pituitrin relativ unempfindlich. Er zeigt aber in dieser Zeit eine beträchtliche normale Aktivität. Die spontane Bewegung läßt nach bis zum 11. - 16. Tag nach der Ovulation. Am 21. Tag, wenn die Brunst gewöhnlich wiederkommt, ist die Motilität sehr auffallend, ebenso die Reaktion auf Pituitrin.

Die operative Entfernung der Ovarien bewirkt ein Verschwinden jeder Uterusbewegung.

Vandemark und Hays (16) führten 1951 Untersuchungen durch, bei denen sie auch die Ballon-Kymographentechnik verwendeten. Sie registrierten die Uterusbewegungen mit dem Ziele, einen näheren Einblick zu gewinnen in die Art und Weise des Samentransportes im Geschlechtsapparat der Kuh. Die normale Aktivität des Uterus wechselte mit dem Stadium des Zyklus. Maximale rhythmische Kontraktionen zeigte der Uterus während oder nahe der Brunst, minimale Aktivität dagegen im Interoestrum. Tetanische Uteruskontraktionen von ähnlicher Stärke wurden in verschiedenen Stadien des Zyklus verursacht durch Massage der Vulva, der Cervix, oder einer Kombination von beiden. Eine verstärkte Uterusaktivität war auch während der normalen Begattung zu beobachten. Während des Melkens wurde der Uterustonius erhöht. Die intravenöse Injektion von 15 Einheiten Pitocin ergab eine tetanische Uteruskontraktion, die der nach Cervixmassage ähnlich war. Die rhythmischen Kontraktionen, die dem Tetanus nach Pitocininjektion folgten, waren stärker als vor der Injektion, sanken aber langsam auf den Normalwert. Adrenalininjektionen von 2 ml einer Lösung 1:1000 verursachten am Uterus eine Periode der Erschlaffung und hemmten auch teilweise den Effekt von Pitocin während oder nahe der Brunst. Im Interoestrum verursachte Adrenalin gewöhnlich eine Kontraktion des Uterus und anschließend sofort eine Periode der Erschlaffung. Ebenfalls 1951 haben Vandemark und Moeller (17) Untersuchungen vorgenommen, um die Geschwindigkeit des Samentransportes im Genitaltraktus der brünstigen Kuh zu bestimmen. 18 Tiere wurden gegen Ende der Brunst besamt oder gedeckt. In verschiedenen Zeitabständen danach erfolgte die Schlachtung. Der Genitaltrakt

wurde sofort durch Abbinden mit elastischer Ligatur in verschiedene Abschnitte zerlegt. Bei einem Teil der Kühe erfolgte das Abbinden schon vor der Schlachtung durch Laparotomie in der rechten Flanke. Die Zeit zwischen Besamung bzw. Decken und Abbinden des Uterus und Eileiters variierte von 140 - 2, 5 Minuten. In jedem Falle wurden im Eileiter Spermatozoen nachgewiesen.

V a n d e m a r k und H a y s (18) untersuchten 1952 die Motilitätsreaktionen des Uterus auf die Begattung. Die Anwesenheit des Bullen, Schnüffeln des Bullen, Aufspringen ohne Begattung und Aufspringen gefolgt von Begattung und Ejakulation, wirkten als Stimuli, die alle einen erhöhten Grundtonus des Uterus und Kontraktionen innerhalb weniger Sekunden zur Folge hatten. Der letztere Reiz verursachte die stärkste Reaktion, die durch tetanische Kontraktionen gekennzeichnet war. Die Uteri von Kühen während und nach der Brunst reagierten ähnlich auf die verschiedenen Stimuli, die mit dem Deckakt verbunden sind. Es wird angenommen, daß die verstärkte Uterusaktivität, die durch den Deckakt verursacht wird, für den schnellen Samentransport in der Kuh eine Rolle spielt.

1953 untersuchten H a y s und V a n d e m a r k (19) den Einfluß der Reizung des Genitaltraktes der Kuh auf die Sekretion einer oxytocinartigen Substanz. Bei 17 nichtträchtigen Kühen wurde in die Euterzitze eine Kanüle eingelegt und mit einem Wassermanometer verbunden. Nach einer Wartezeit von 30 Minuten wurde der intramammäre Druck in Intervallen von 1 Minute gemessen. Die Ablesungen erfolgten während der rektalen Massage von Uterus und Cervix in allen Stadien des Zyklus, während der Einführung einer Besamungspipette in die Cervix und während und nach der natürlichen Begattung im Brunststadium. Als Kontrolle wurden mehrere frisch herausgeschnittene Rinderuteri in Tyrodelösung gelegt und deren Gefäße bei 39 Grad Celsius mit Tyrodelösung durchströmt. Der Durchströmungsflüssigkeit wurden ungefähr 250 ml Blutprobe zugesetzt, die den Versuchskühen vor und nach der Reizung des Genitaltraktes entnommen wurde. Die Uteruskontraktionen wurden mit Hilfe eines eingelegten Ballons, der mit einer Marey'schen Kapsel verbunden ist, kymographisch registriert. Bei 99 Versuchen an 16 Kühen ergab die Inseminationstechnik ein Anwachsen des intramammären Druckes in 88 % der Versuche. Die Durchschnittsdrucksteigerung war hierbei 8,0 cm Wassersäule. Jede Kuh gab eine positive Reaktion in einem oder in allen Versuchen. Der Unterschied in der Reaktion zwischen den einzelnen Kühen war sehr auffallend. Der Unterschied der Reaktionen an verschiedenen Tagen des Zyklus bei der gleichen Kuh war nicht sehr groß. Bei 15 natürlichen Begattungen ergab sich in 80 % eine positive Reaktion mit einer Durchschnittsdrucksteigerung in der Milchdrüse von 4,5 cm Wassersäule. Die Reaktionen erfolgten 10 - 30 Sekunden nach der Reizeinwirkung. Blut von Kühen, das vor der Stimulation des Genitaltraktes genommen wurde, hatte keinen Einfluß auf die Motilität bei Zusatz zur Durchströmungsflüssigkeit der in Tyrodelö-

sung überlebenden Rinderuteri. Aber die Durchströmung mit den Blutproben, die nach der Stimulation des Genitaltraktes entnommen wurden, ergab eine Serie von Uteruskontraktionen, die sehr viel Ähnlichkeit mit den durch Oxytocindurchströmung verursachten Kontraktionen hatten.

Hays und Vandemark (20) haben im gleichen Jahr mit Hilfe der Ballontechnik (Wasserfüllung) am Rinderuterus sowohl in vivo als auch in vitro die Wirkung von Oxytocin, Adrenalin und Adrenalin, 30 Sekunden später gefolgt von Oxytocin, graphisch registriert. Die Menge des Oxytocin betrug pro Injektion 15 Einheiten. Adrenalin wurde in Quanten von 2 ml einer Lösung 1:1000 injiziert. Beide Stoffe wurden intravenös verabreicht. Oxytocin verursachte in allen Stadien des Zyklus eine Steigerung der Uterusaktivität. Adrenalin bewirkte gewöhnlich eine einzige starke Kontraktion und anschließend eine Periode geringer Aktivität. Verabreichte man Adrenalin vor Oxytocin, so wurde die Oxytocinwirkung ganz oder teilweise gehemmt. Die in vitro Versuche wurden an durchströmten Uteri frisch geschlachteter Tiere durchgeführt. Sie bestätigten die in vivo-Ergebnisse. 1953 haben die gleichen Autoren (21) die spontanen Uteruskontraktionen bei 9 Kühen in verschiedenen Stadien des Zyklus registriert. In dieser Veröffentlichung ist auch eine nähere Beschreibung der Technik zu finden, die bei all diesen Versuchen angewendet wurde: Zuerst wird ein Stahlrohr durch die Cervix in den Uterus eingeführt. Durch dieses Rohr schiebt man einen Gummiballon in den Uterus, der mit einem Schlauch von 3 mm Stärke und 1 mm Lumen verbunden ist. Der Ballon wird mit etwa 7 ml Wasser aufgefüllt. Das Rohr wird entfernt, der Ballon bleibt im Uterus. Der angeschlossene Schlauch führt zu einer Marey'schen Kapsel mit Schreibhebel. Um schöne photographische Kopien zu erhalten, wurde die Tintenschreibung benutzt. Ballon-Schlauch-Kapsel stellen ein mit Wasser gefülltes, geschlossenes System dar. Der Wasserdruck beträgt etwa 20 mm Hg-Säule. Es wurden insgesamt 54 Beobachtungen vorgenommen. Interessanterweise steht das Ergebnis dieser Untersuchungen etwas im Gegensatz zu den Beobachtungen von Everett und Miller (4) aus dem Jahre 1936, sowie zu den ersten Untersuchungen von Vandemark und Hays selbst (16) aus dem Jahre 1951. Dort heißt es: "Die normale Aktivität des Uterus wechselte mit dem Stadium des Zyklus. Maximale rhythmische Kontraktionen zeigte der Uterus während oder nahe der Brunst, minimale Aktivität dagegen im Interöstrum". Hier aber entsteht folgendes Bild: Während der Brunst waren die Kontraktionen regelmäßig, häufig und von kleiner Amplitude. In der Mitte des Zyklus waren die Kontraktionen weniger häufig, hatten eine größere Amplitude und es gab unregelmäßige Schwankungen im Grundtonus. Um die Uterusaktivität auszudrücken, wurde hier ein Aktivitätsindex benutzt: Das Produkt der Ausschläge pro Minute und der Durchschnittsamplitude in mm. Bei der einzelnen Kuh war die Aktivität in den verschiedenen Stadien des Zyklus

nicht deutlich verschieden. Es war jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen den Indices verschiedener Kühe. Durch operative Entfernung der Ovarien sank der Index auf die Hälfte des normalen Wertes. Oestrogen mit oder ohne Progesteron führte die Aktivität zur Norm zurück. Progesteron allein erzeugte den normalen Aktivitätsindex nur durch Erhöhung der Amplitude, aber nicht der Frequenz.

Everett und Miller (4) konnten nach Ovariectomie überhaupt keine Uterusbewegung mehr feststellen. Dies lag vielleicht an der geringeren Empfindlichkeit ihrer Versuchsanordnung.

1955 haben Vandemark und Hays (22) den Samentransport in überlebenden, durchströmten Uteri von Kühen studiert: Etwas Samentransport fand im Uterus brünstiger Kühe statt, ohne hormonale Zugabe zur Durchströmungsflüssigkeit der Gefäße. Uteri, die in der Progesteronphase waren, zeigten keinen Samentransport ohne hormonale Zugabe zur Durchströmungsflüssigkeit. Die Zugabe von Oxytocin zur Durchströmungsflüssigkeit der Blutgefäße nach Deponierung des Samens in der Cervix beschleunigte den Samentransport in den Uteri sowohl in der Follikulär- als auch in der Progesteronphase des Zyklus.

1958 wurden von Döcke (3) an 5 Kühen die Uteruskontraktionen mittels der Ballonmethode registriert. Er benützte als Ausdruck der normalen Uterusaktivität ebenfalls einen Index. Dieser umfaßt neben der Kontraktionsamplitude und -Frequenz auch noch die Kontraktionslängen. Döcke kommt zu dem Ergebnis, daß die Gesamtaktivität des Uterus während der Brunst wesentlich erhöht ist. Dies stimmt mit der Veröffentlichung von Everett und Miller sowie mit den ersten Untersuchungen von Vandemark und Hays aus dem Jahre 1951 überein.

Zum besseren Verständnis der Versuchstechnik folgen noch einige Erläuterungen. Angaben darüber finden wir bei Abderhalden (1) sowie bei Benesch und Steinmetzer (2). Das Prinzip des Kymographens besteht darin, daß Bewegungsvorgänge des zu untersuchenden Organes durch ein Hebelsystem oder optisch auf eine sich bewegende Schreibfläche übertragen werden. Als Schreibfläche kommen in Frage: Erstens einfache rotierende Zylinder, die mit Papier überspannt sind, dann in sich geschlossene Papierschleifen, die über zwei rotierende Trommeln gespannt sind und schließlich "endloses" Papier, das auf einer Trommel aufgewickelt ist und während des Registriervorganges auf eine zweite Trommel abgewickelt wird. Die Registrierung kann mit Tintenschrift oder Rußschrift vorgenommen werden. Bei der letzteren wird die Schreibfläche über einer Benzolflamme mit einer Rußschicht überzogen, auf der der Schreib-

hebel eine weiße Kurve schreibt. Zur Fixierung der Rußkurven wird alkoholische Schellacklösung empfohlen.

Zur Übertragung der Uterusbewegung auf den Kymographen wird meist ein Gummiballon in den Uterus eingeführt. Ein Schlauch verbindet ihn mit einer Marey'schen Kapsel. Dies ist ein stickrahmenähnliches Gebilde, das mit einer Gummimembran luftdicht überspannt ist. Auf dieser Membran sitzt der Schreibhebel. Kontrahiert sich der Uterus, so wird der Druck in der Kapsel erhöht und die Membran wölbt sich nach außen. Der darauf sitzende Zeiger macht diese Bewegung mit. Das System Ballon-Schlauch-Kapsel kann mit Wasser oder mit Luft gefüllt werden. Nach Benešch und Steinmetzer (2) ist das luftgefüllte System günstiger und empfindlicher, weil hier infolge des geringen Trägheitsmomentes keine Nachschwankungen auftreten.

Da diese Registrierungen von Uteruskontraktionen mit Hilfe eines eingelegten Gummiballons vorgenommen werden, sind auch noch Angaben interessant, die die Reaktionen des Uterus auf eingelegte Fremdkörper betreffen.

Nach Günther (7) beeinflusst ein in den Uterus eingelegter Fremdkörper den Sexualzyklus nicht. Der Uterus reagiert auch nicht mit histologischen Veränderungen. Er hat aber die Neigung, in seinem Inneren vorhandene Fremdkörper auszustoßen.

Wenn diese Neigung des Uterus vorhanden ist, ist die Objektivität der Registrierung von spontanen Uteruskontraktionen sehr in Frage gestellt.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Versuchsanordnung in vivo

Die nun folgenden eigenen in vivo-Registrierungen von Uteruskontraktionen haben im wesentlichen den Sinn, für die nachfolgenden in vitro-Versuche Vergleichsbilder zu liefern. Sie sollen aber auch eine institutseigene Ausgangsbasis für spätere in vivo-Registrierungen darstellen. Die Registrierungen wurden an zwei verschiedenen Kühen im Interöstrum vorgenommen.

Als registrierendes System wurde ein Gummiballon von 10 cm Länge und 4 cm Querdurchmesser in nichtaufgeblasenem Zustand in den Uterus eingeführt. Hierfür wurde zunächst wie bei den Versuchen von V a n d e m a r k ein Metallrohr durch die Cervix in den Uterus geschoben. In diesem Rohr steckte bereits der zusammengedrehte, unaufgeblasene Gummiballon, der auf das eine Ende einer 5 mm starken, biegsamen Kunststoffpipette aufgebunden war. Nun wurde unter rektaler Kontrolle die Pipette mit dem Ballon nach vorne in den Uterus geschoben und der Ballon mit Luft aufgeblasen. Das Metallrohr wurde anschließend zurückgezogen, die Ballonsonde blieb im Uterus. Versuchsweise wurde auch auf das Metallrohr ganz verzichtet, und die Kunststoffpipette mit dem daraufgebundenen Ballon gut gleitend gemacht und allein durch die Cervix in den Uterus eingeführt. Dies machte zwar anfangs wegen der Biegsamkeit der Kunststoffpipette einige Schwierigkeiten, ging aber nach ein paar Versuchen recht gut. Die Verlängerung der Kunststoffsonde bildete ein 2 m langer Gummischlauch von 5 mm Gesamtdurchmesser und 2 mm Lumen. Ein T-Stück zum Ein- und Auslassen von Luft war in den Schlauch eingeschaltet. Er führte über ein zweites T-Stück zu einem offenen Wassermanometer und zu einer Marey'schen Kapsel. Dies ist ein stickrahmenähnliches Gebilde, das mit einer dünnen Gummimembran luftdicht überspannt ist. Auf der Membran der Kapsel sitzt der Schreibhebel. Ballon-Schlauch-Kapsel stellte ein luftdicht abgeschlossenes System dar, das im Gegensatz zu den Versuchen von V a n d e m a r k nicht mit Wasser gefüllt, sondern mit Luft aufgeblasen wurde. Der Luftdruck im System betrug gewöhnlich etwa 4 cm Wassersäule. Die Druckschwankungen, die durch Uteruskontraktionen hervorgerufen wurden, bewegten sich zwischen 4 und 15 cm Wassersäule. Bei Druckerhöhung im System wölbte sich die Membran der Kapsel stärker nach oben. Hierbei wurde der darauf sitzende Zeiger, der als einarmiger Hebel ausgebildet war, auch nach oben bewegt. Bei Druckverminderung sank die Membran mit dem Zeiger wieder ab. Diese Bewegungen gingen infolge des geringen Trägheitsmomentes des luftgefüllten Systems ohne Nachschwankung vor sich. Die Darstellung der

Kontraktionsabläufe erfolgte durch den Strohhalschreibhebel auf der sich bewegenden Schreibfläche eines Trommelkymographen der Firma Braun, Melsungen. Wegen ihrer besonderen Empfindlichkeit wurde die Rußschrift verwendet. Dazu wird die Trommel des Kymographen mit Hochglanzpapier überspannt und über einer Benzolflamme berußt. Der Zeiger schreibt dann auf der Rußfläche eine weiße Kurve. Der Kymograph wurde bei allen Versuchen so eingestellt, daß sich die Schreibfläche pro Minute um 1 cm vorwärts bewegte. Unabhängig davon markierte ein elektromagnetischer Zeitschreiber die Zeit auf der sich bewegenden Schreibfläche. Er wurde in allen Versuchen auf Minutenschreibung eingestellt. So ergab sich auf den Rußbildern der anschauliche Wert von 1 cm = 1 Min. Die Kurven wurden mit alkoholischer Schellacklösung fixiert.

II. Versuche in vivo

Bei den Versuchen am lebenden Rind wurden die Motilitätsreaktionen des Uterus auf verschiedene Reize geprüft. Nach dem Einführen des Registrierballons in den Uterus folgte immer eine halbe Stunde Wartezeit, um den mechanisch gesetzten Reiz wieder etwas abklingen zu lassen. Anschließend begann die Registrierung. Diese wurde grundsätzlich nur am stehenden Tier vorgenommen. Bei allen Versuchen wurden die Ovarien rektal auf ihren Zykluszustand überprüft. Bei beiden Kühen war in keinem Versuch eine Brunst sicher nachzuweisen. Die Laufzeit des Kymographen betrug bei jedem Versuch 50 Minuten. Die Kuh Nr. 1 war 12 Jahre alt. An diesem Tier fanden 8 Versuche statt. Sie wurden in Abständen von 1-2 Tagen durchgeführt. Beim ersten Registrierversuch zeigte der Uterus Spontankontraktionen mit einem etwas unregelmäßigen Grundtonus und vielen kleinen, verschieden starken Einzelausschlägen. Die Kuh war in einer Einzelboxe untergebracht und es war sehr ruhig im Stall. Nach einer Registrierzeit von 20 Minuten kam ein Wärter ziemlich wild angestürmt und begann den Stall zu säubern. Sofort veränderte sich der Kontraktionsablauf des Uterus: Erst trat eine einzelne, stärkere Kontraktion ein. Anschließend kam im ganzen ein Tonusabfall, wobei jedoch die Einzelkontraktionen regelmäßiger und von größerer Amplitude wurden. Das ging so 5 Minuten lang. Nun begann der Wärter, die Kuh zu melken. Und wieder veränderte sich die Kontraktionstätigkeit des Uterus: Der Grundtonus stieg nun etwas an und die Einzelausschläge verschwanden ganz. Der Schreibhebel verharrte stufenweise tetanisch auf einem bestimmten Niveau. Dieses Bild dauerte bis 2 Minuten nach dem Melken. Anschließend ging der Uterus wieder in die Spontanbewegung über, die er anfangs gezeigt hatte. Fast am Ende der Registrierzeit des ersten Versuches erfolgte bei der Kuh eine Defaecation. Hierbei macht der Zeiger immer einen großen Ausschlag, weil der Druck im Beckenraum ansteigt. Aber das ist keine reine Uteruskontraktion, sondern eine akzessori-

sche Bewegung. Abb. 1.

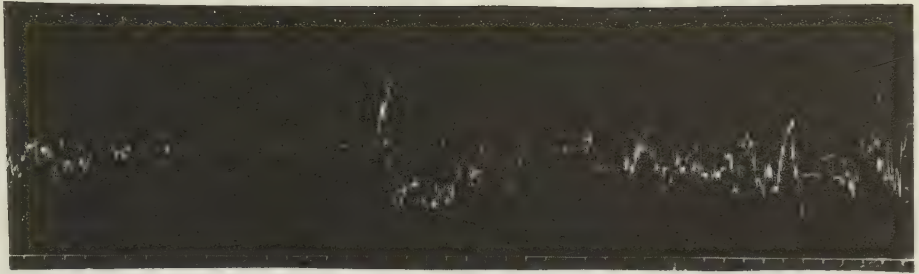


Abb. 1. Rinderuterus
in vivo, $\text{---} = 1 \text{ Min.}$



Erschrecken.



Melken, Beginn.

Melken, Ende.

Defaecation ↑

Bei den Versuchen 2-5 der Kuh Nr. 1 wurden die Reaktionen des Uterus auf weitere Reize geprüft. Die Massage des Euters wurde bei der ersten Kuh in 4 Versuchen vorgenommen. Davon erfolgte in 3 Fällen als Reaktion des Uterus ein deutliches Ansteigen des Grundtonus ohne Veränderung der Einzelkontraktionen. In einem Fall trat bei Eutermassage eine Verstärkung der Einzelausschläge ein, wobei jedoch der Grundtonus nicht so stark erhöht wurde. Die manuelle Reizung der Clitoris wurde bei der Kuh Nr. 1 in 3 Fällen vorgenommen. Davon blieb in einem Versuch eine Reaktion aus. Im zweiten Fall antwortete der Uterus mit einer sehr deutlichen Tonuserhöhung ohne wesentliche Veränderung der Einzelkontraktionen. Im dritten Falle zeigte der Uterus eine einzige starke Kontraktion und sank dann langsam wieder stufenweise auf sein altes Niveau. Die Reizeinwirkung dauerte immer etwa 3 Minuten. Die Reizbeantwortung war in diesen Fällen deutlich aber kurz.

In einigen Registrierversuchen geschahen auch spontane, stärkere Veränderungen des Grundtonus, ohne daß dafür eine Ursache nachzuweisen war. Es wurden die Futteraufnahme, die Getränkeaufnahme, Wiederkauen und so weiter berücksichtigt. Aus diesen Vorgängen war jedoch kein eindeutiger Einfluß auf den Kontraktionsablauf des Uterus abzuleiten. Die Veränderung der Kurven bei der Defaecation und der Miction sind leicht als akzessorische Bewegungen zu erkennen.

Reize wie Schläge und Zuhalten der Nase wurden nicht eindeutig beantwortet. In einem Falle reagierte der Uterus auf ein Fixieren der Kuh an der Nase mit einem deutlichen Tonusabfall ohne besondere Veränderung der Einzelkontraktionen.

Sehr schwierig ist es, objektive Aussagen zu machen über die Reizbeantwortung des Uterus auf rektale und vaginale Untersuchung, weil man durch das manuelle Eingehen den Druck im Registrierballon direkt erhöht. Der dadurch bedingte Ausschlag des Zeigers stellt ein reines Kunstprodukt dar. Aber anschließend zeigte der Uterus 2 Minuten lang einen erhöhten Tonus, etwa so wie bei der manuellen Reizung der Clitoris.

Im Versuch 6 der ersten Kuh zeigte der Uterus bei der gleichen Versuchsbedingung Spontankontraktionen von der fünffachen Amplitude wie bei Versuch Nr. 1.

Die extradurale Injektion von 10 bzw. 20 Voegtlineinheiten Hypophysin wurde in 2 Fällen vorgenommen. Sie ergab keine eindeutige Reaktion des Uterus bei den Versuchen 5 und 8.

Um eine gewisse Vorstellung davon zu erhalten, was der Registrierballon selbst auf den Uterus für einen Reiz ausübt, wurde im Versuch 8 nach einer Registrierzeit von 23 Minuten der Luftdruck im Registriersystem durch Einblasen am T-Stück von 4 auf 8 cm Wassersäule erhöht. Dadurch stieg natürlich der Grundtonus um etwa 6 cm an. Die Einzelkontraktionen zeigten zunächst ungefähr das gleiche Bild wie vor der Druckerhöhung. 6 Minuten nach dem Einblasen von Luft sank jedoch der Schreibhebel wieder bis fast auf die Linie des Zeitschreibers herab, stieg auch wieder hoch an, und alle Einzelkontraktionen bis zum Ende des Versuches hatten nun die doppelte Amplitude wie vor der Druckerhöhung. Ihre Frequenz war etwas geringer als vorher. Wenn auch diese Verdoppelung der Amplitude erst 6 Minuten nach der Druckerhöhung eintrat, so ist doch anzunehmen, daß sie die Beantwortung dieses Reizes darstellte.

Bei der zweiten Kuh wurden 4 Registrierungen vorgenommen. (Nr. 9-12) Es war ein etwa sechsjähriges Tier, das ebenfalls im Interoestrus stand. Bei Versuch Nr. 9 wurde das Experiment mit dem Lufteinblasen in das Registriersystem auf eine unfreiwillige Art wiederholt, weil das System irgendwo nicht ganz luftdicht war. Dadurch sank das Niveau der registrierten Uteruskurve immer mehr ab. Nach 16 Minuten Registrierzeit wurde der Luftdruck im System von 4 auf 9 cm Wassersäule erhöht. Dadurch stieg der Grundtonus der Kurve wieder um etwa 7 cm an. Diesmal blieb aber eine Reaktion aus. Der Tonus sank allmählich wegen der noch vorhandenen Undichte im System wieder bis zum Ende des Versuches immer weiter ab. Die Einzelkontraktionen, die klein und häufig waren, zeigten das gleiche Bild wie vorher. Sowohl auf Eutermassage als auch auf die manuelle Reizung der Vulva reagierte der Uterus in diesem Versuch mit einer deutlichen Erhöhung des Tonus von etwa 5 Minuten Dauer. Diese Kurve spricht also wieder für eine gewisse Objektivität dieser Registriermethode.

Auch in den 3 weiteren Versuchen wurde Eutermassage, Melken, manuelle Reizung von Clitoris bzw. Vulva, mit einer deutlichen Tonuserhöhung beantwortet. Bei Melken und Eutermassage war damit zum Teil auch eine Verstärkung der Einzelkontraktionen verbunden. Juckreize am Bauch vor dem Euter und in der Kreuzgegend ergaben andeutungsweise eine ganz leichte Veränderung der Uteruskontraktionen im Sinne einer Tonuserhöhung. Das Auseinanderziehen der Vulva, so daß Luft in die Vagina einströmte, hatte eine sehr starke Tonuserhöhung von 7 Minuten Dauer mit Verstärkung der Einzelausschläge zur Folge.

III. Diskussion

Aus den in vivo-Versuchen ergibt sich, daß die Uterusbewegung von sehr vielen Faktoren beeinflußt wird. Unvorhergesehene Zwischenfälle sind häufig vorhanden. Die spezielle Reizbeantwortung des Uterus kann durch sofortige Gegenregulationen durch den Gesamtorganismus verdeckt werden.

Deshalb sollen die eigentlichen Testversuche zur Prüfung des Spermas auf seine Uteruswirksamkeit nachfolgend als in vitro-Versuche ausgeführt werden. Ein weiterer Grund hierfür ist die starke Belastung der Kühe durch die Registrierversuche. Man kann an einer Kuh nur alle paar Tage einen Versuch ausführen. Dagegen ist es bei den in vitro-Versuchen möglich, in kürzerer Zeit eine relativ größere Zahl von Beobachtungen vorzunehmen.

Für die folgenden in vitro-Versuche wurden frisch herausgeschnittene, überlebende Uteri von Katzen, Schweinen und besonders von Rindern verwendet.

IV. Versuchsanordnung in vitro

Kymograph und Zeitschreiber wurden bei den in vitro-Versuchen in der gleichen Weise und mit derselben Einstellung verwendet wie bei den in vivo-Versuchen. Die Übertragung der Uteruskontraktionen auf die Schreibfläche des Kymographen erfolgte hier rein mechanisch über einen zweiarmigen Hebel: Der längere Hebelarm ist der Schreibarm. Senkrecht unter dem kürzeren Hebelarm wurde ein Uterusstreifen in einem doppelwandigen Spezialglasgefäß in Tyrodelösung schwimmend so aufgehängt, daß er sowohl unten im Glasgefäß an einem kleinen Häkchen befestigt, als auch oben am kurzen Hebelarm fixiert war. Zur Aufhängung diente ein dünner Faden. Kontrahierte sich der Uterus, so wurde der kurze Hebelarm nach unten gezogen. Der lange, eigent-

liche Schreibarm des Hebels bewegte sich entsprechend nach oben. Die Kontraktion des Uterus stellt so wie bei den in vivo-Versuchen auf den Rußkurven einen Ausschlag nach oben dar. Erschlaffte der Uterus, so sank der Schreibhebel wieder nach unten. Durch ein kleines Schraubgewicht konnte das Gewicht des langen Hebelarmes reguliert werden. In dem Mantel des doppelwandigen Spezialgefäßes wurde ständig Wasser umgewälzt, das von einem Thermostaten auf 37 Grad Celsius konstant gehalten wurde. Die Tyrodelösung mit dem Uterus befand sich im inneren Raum des Gefäßes. Dieser Innenraum war von unten her an eine Sauerstoffflasche angeschlossen. So konnte das Milieu des Uterus auf Körpertemperatur gehalten und mit Sauerstoff durchperlt werden. Mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe wurde nach jedem Versuch die Tyrodelösung abgelassen und das Gefäß ausgewaschen. Anschließend wurde es mit frischer Tyrodelösung gefüllt. Die Uteri wurden jeden Tag frisch in einem Gefäß mit Tyrodelösung vom Schlachthof ins Institut transportiert.

Die Tyrodelösung wurde nach folgendem Rezept bereitet:

20 NaCl, 0,5 KCl, 0,5 CaCl₂, 0,25 MgCl₂ ad 100 A.d. =
= Stammlösung 1.

5 NaHCO₃, 0,25 NaH₂PO₄ : ad 100 A.d. =
= Stammlösung 2.

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung werden 40 ml der Stammlösung 1 mit 20 ml der Stammlösung 2 zusammengeschüttet, 2 ml einer 10 %igen CaCl₂-Lösung hinzugegeben, 1 g Glukose zugefügt und das ganze auf 1000 Aqua dest. aufgefüllt.

Die Tyrodelösung muß täglich frisch aus den beiden Stammlösungen bereitet werden.

V. Versuche in vitro

Die in vitro-Versuche wurden vorgenommen, um den Einfluß des Spermas und der Sekrete der akzessorischen Geschlechtsdrüsen auf den Kontraktionsablauf des Uterus zu prüfen. Die Uteri wurden immer frisch vom Schlachthof geholt oder fielen bei Hysterectomien der Klinik an. Im ersten Abschnitt der in vitro-Versuche wurde das Gesamtsekret Sperma auf Uteruswirksamkeit getestet. Frisches Sperma wurde von Bullen und Ebern mit der künstlichen Vagina gewonnen und stand stets zur Verfügung. Das Sperma wurde zum Teil frisch verwendet, zum Teil aber auch erst, nachdem es einige Tage im Kühlschrank stand. Der Uterus wurde in dem Spezialglasgefäß in Tyrodelösung schwimmend aufge-

hängt. Oben war er am kurzen Hebelarm des Schreibhebels durch einen Faden fixiert, unten an einem kleinen Häkchen am Boden des Gefäßes befestigt. Die Menge der Tyrodelösung, in der der Uterus hing, betrug bei allen Versuchen ungefähr 50 ml. Die Temperatur der Tyrodelösung betrug bei allen Versuchen 37 Grad Celsius konstant. Alle auf ihre Wirkung am Uterus zu prüfenden Sekrete und Extrakte wurden einfach von oben mit einer Pipette vorsichtig zur Tyrodelösung zugegeben, in der der Uterus hing. Dies entspricht bei 1 ml Zugabe einer Verdünnung von 1 : 50. In den meisten Versuchen wurden 2 ml zugegeben, was einer Verdünnung von 1 : 25 gleichkommt. Alle Sekrete und Extrakte wurden vor der Zugabe auf eine Temperatur von 37 Grad Celsius gebracht. Um einen eventuellen Flüssigkeitseffekt auszuschließen, erfolgte in den meisten Versuchen vor der Substanztestung die Zugabe von Tyrodelösung von 37 Grad Celsius in der gleichen Menge wie die zu prüfenden Flüssigkeiten. Sie hatte in keinem einzigen Falle einen wesentlichen Einfluß auf die Uteruskontraktionen. Versuchsweise wurde ein paar mal auch Tyrodelösung von 5 Grad Celsius zugegeben. Dieser Zusatz hatte ebenfalls keinen Einfluß auf die Uteri. Wahrscheinlich war hierbei die Temperaturveränderung der den Uterus umgebenden Tyrodelösung so gering, daß dieser gar nicht darauf reagieren konnte, weil der den Innenteil des Gefäßes umgebende Mantel, in dem dauernd Wasser von 37 Grad Celsius umgewälzt wurde, die Temperatur sehr rasch wieder anglich.

Die Uteri stammten von Katzen, Schweinen und besonders von Rindern. Von den Katzenuteri wurde ein 2 cm langes Hornstück verwendet. Bei den Schweineuteri genügte meist ein etwa 1 cm langes Stück. Von den Rinderuteri wurde in allen Versuchen ein etwa 2-3 cm langes Stück einer Hornspitze verwendet. Es stellt eine gute Aktionseinheit des Uterus dar und hatte in dem kleinen Gefäß gerade noch Bewegungsfreiheit.

Bei allen verwendeten Uteri wurde der Zykluszustand nach Möglichkeit festgehalten. Manchmal war dies aber nicht möglich, weil die Drüsensammler im Schlachthof die Ovarien schon entfernt hatten. Aber von den meisten konnte der Zykluszustand auf Grund des Ovarialbefundes erhoben werden.

1. Die Wirkung von Sperma am artfremden Uterus

Die ersten 4 Versuche fanden mit Uteri von 2 verschiedenen Katzen statt. Grundgedanke war folgender: Handelt es sich bei diesen von Kaemmerer angedeuteten Spermainhaltsstoffen um hochaktive Substanzen, wie etwa Azetylcholin, so müßte es doch gleichgültig sein, von welcher Tierart der Uterus verwendet wird.

Der Uterus von Versuch Nr. 1 stammte ganz frisch von einer Hysterektomie. An

den beiden Ovarien waren je zwei frische, rote Corpora lutea von Linsengröße vorhanden. Ein 2 cm langes Hornstück wurde in dem Gefäß in Tyrodelösung schwimmend am kurzen Hebelarm des Schreibhebels aufgehängt und auch unten am Gefäßboden an dem kleinen Häkchen befestigt. Der Thermostat wurde eingeschaltet. Nachdem die Tyrodelösung 37 Grad Celsius erreicht hatte und mit Sauerstoff durchperlt wurde, zeigte der Katzenuterus schöne, regelmäßige Spontankontraktionen. Nun begann die Registrierung. Der Kymograph bewegte sich pro Minute um einen Zentimeter vorwärts. Die Umlaufzeit der Trommel beträgt 50 Minuten. Die Registrierung ging nun selbsttätig vor sich. In der Zwischenzeit wurde ein Bulle abgesamt. Nach einer Registrierzeit von 45 Minuten erfolgte die Zugabe von 1 ml ganz frischem Bullensperma zur Tyrodelösung, in der der Uterus hing. Der Uterus reagierte nach 30 Sekunden mit einem sehr starken Tonusabfall. Der Zeiger sank fast bis zur Linie des Zeitschreibers. Weiter konnte er nicht sinken, weil er an einem kleinen Sperriegel aufsaß. Der Uterus kontrahierte sich auf diesem gesunkenen Grundtonus weiter, anfangs ziemlich schwach, aber allmählich wieder stärker. Der untere Teil der Uteruskontraktionen wurde nun auf der Schreibfläche immer abgeschnitten, weil der Schreibhebel nicht mehr tiefer sinken konnte. Außerdem war nun die Umlaufzeit des Kymographen zu Ende. Auf der oberen Hälfte der Trommel war aber noch Platz. So wurde die Trommel ohne jede Erschütterung des Uterus einfach um die halbe Trommelhöhe tiefer gestellt und mit einer Minute Unterbrechung wurden nun die Kontraktionen des Katzenuterus auf der oberen Trommelhälfte weiter registriert. Der Grundtonus der Kurve stieg nun im Verlauf von 40 Minuten wieder allmählich an. Hier erfolgte noch die Zugabe von 2 Voegtlineinheiten Hypophysin. Der Uterus reagierte sofort mit einem steilen Tonusanstieg. Darauf folgte ein Tetanus von 2 Minuten Dauer, und anschließend kamen auf diesem nun wieder erhöhten Niveau immer stärker werdende, regelmäßige Uteruskontraktionen (Abb. 2).

Bei Versuch 2 wurde ein anderer Katzenuterus verwendet. An den beiden Ovarien waren je 2 Follikel von 2 mm Durchmesser zu sehen. Der Uterus zeigte völlig andere Spontanbewegungen. Sie waren klein, häufig und unregelmäßig. Nach einer Laufzeit von 17 Minuten kam die Zugabe von 1 ml Bullensperma. Dieses stand nun 1 1/2 Stunden bei Zimmertemperatur. Der Uterus reagierte mit einem Tonusabfall, wobei jedoch die Einzelkontraktionen regelmäßiger und von größerer Amplitude wurden. Eine weitere Zugabe von 0,5 ml Bullensperma 12 Minuten später veränderte das Bild nicht mehr. Nach insgesamt 35 Minuten Registrierzeit kam eine Zugabe von 0,2 ml Lentin (Merck) für Großtiere. Der Uteruston stieg hierauf steil an und zeigte kleine, tetanische Einzelausschläge, die aber langsam absinkend wieder stärker wurden. Mit dem Gedanken, das Sperma könnte die Lentinwirkung aufheben, wurden 8 Minuten vor Ende der Laufzeit noch 4 ml 8 Stunden altes Schweinesperma zugegeben. Aus diesem Bild ließ sich aber

nichts mehr ableiten, weil der Uterustonos nach Lentinwirkung auch von selbst langsam wieder absinkt (Abb. 3).

Bei Versuch 3 wurde der Katzenuterus von Versuch 1 verwendet. Seine Spontankontraktionen waren nun aus unbekannten Gründen klein und tetanisch mit unregelmäßigem Grundtonus. Auf die Zugabe von 1 ml Bullensperma kam keine eindeutige Reaktion. Es tauchte hier der Verdacht auf, daß vielleicht noch Spuren von Hypophysin und Lentin wirksam waren. Wenn dies auch nicht sicher war, so wurde doch beschlossen, bei den nächsten Samenversuchen alle Vergleichsbeobachtungen mit hochuteruswirksamen Substanzen nach Möglichkeit wegzulassen. Das Gefäß wurde nach jedem Versuch sehr sorgfältig ausgewaschen.

Bei Versuch 4 wurde derselbe Uterus wie bei Versuch 2 verwendet. Aus unbekannten Ursachen waren seine Spontanbewegungen nun sehr kräftig. Auf die Zugabe von 2 ml 10 Stunden altem Schweinesperma reagierte er mit einer Erschlappungspause von 8 Minuten. Darauf kam wieder eine starke Kontraktion. Nach dieser sank aber der Tonus noch weiter ab.

Bei 3 von 4 Versuchen zeigten die Katzenuteri nach Zugabe von Bullen- bzw. Schweinesperma einen deutlichen Tonusabfall. Dies konnte nicht die Wirkung von Azetylcholin sein. Es kam der Verdacht auf, daß es sich bei diesem Tonusverlust vielleicht um eine Art Schockreaktion auf das artfremde Eiweiß handeln könnte. Um dies auszuschalten, wurden die nächsten Versuche mit Sperma und Uterus von der gleichen Tierart durchgeführt.

2. Die Wirkung von Sperma auf den artgleichen Uterus

a) Die Wirkung von Bullensperma auf den Rinderuterus

Bei Versuch 5 wurde ein Rinderuterus verwendet. Das rechte Ovar trug ein Corpus luteum. Der Uterus ließ Spontanbewegungen von unregelmäßigem Grundtonus erkennen. Auf die Zugabe von 1 ml frischem Bullensperma reagierte er mit einem Tonusanstieg von 6 Minuten Dauer. Dann trat wieder Tonusabfall am Uterus ein, wobei die einzelnen Kontraktionen kleiner wurden. Die Registrierung wurde auf der oberen Hälfte der Rußtrommel fortgesetzt. Es wurden noch 5 Voegtlineinheiten Hypophysin zugegeben. Darauf folgte ein leichter Tonusanstieg des Uterus mit schwachen, wellenförmigen Bewegungen (Abb. 4).

Versuch 6. Das rechte Ovar dieses Rinderuterus trug einen Follikel von 1 cm Durchmesser und ein Corpus luteum, das linke einen Follikel von 0,8 cm Durchmesser. Die Spontanbewegungen des Uterus waren schwach und wellenförmig. Auf die Zugabe von 2 ml 6 Stunden altem Bullensperma folgte ein

schwacher Tonusanstieg, wobei die Einzelbewegungen aber völlig verschwanden.

Versuch 7. Nach dem Ovarialbefund befand sich dieser Rinderuterus im Inter-oestrum. Er reagierte auf den Zusatz von 2 ml der überstehenden Flüssigkeit von Bullensperma, das 8 Tage im Kühlschrank stand, mit einem schwachen Tonusanstieg und kleiner werdenden Einzelausschlägen.

Versuch 8 zeigt nur Spontankontraktionen eines Rinderuterus. Das rechte Ovar trug einen Follikel von 1,2 cm Durchmesser. Die Zugabe von 3 ml Tyrodelösung hatte keine Veränderung der Kontraktionen zur Folge (Abb. 5).

Versuch 9 wurde mit dem gleichen Uterus wie Versuch 8 durchgeführt. Es erfolgte keine Reaktion auf die Zugabe von 2 ml 1 Tag altem Bullensperma.

Bei Versuch 10 handelte es sich um einen Rinderuterus im Inter-oestrum. Nach Zusatz von 3 ml 8 Tage altem Bullensperma folgte zuerst schwacher Tonusanstieg, dann schwacher Tonusabfall.

Versuch 11. Das rechte Ovar dieses Rinderuterus trug einen Follikel von 1,5 cm Durchmesser. Auf den Zusatz von 2 ml Bullensperma reagierte der Uterus mit leichtem Tonusanstieg.

Versuch 12 zeigt die spontane Kontraktionstätigkeit eines Rinderuterus im Inter-oestrum. Die Zugabe von 2 ml frischem Bullensperma hatte einen starken Tonusanstieg mit Verkleinerung der Einzelkontraktionen zur Folge (Abb. 6).

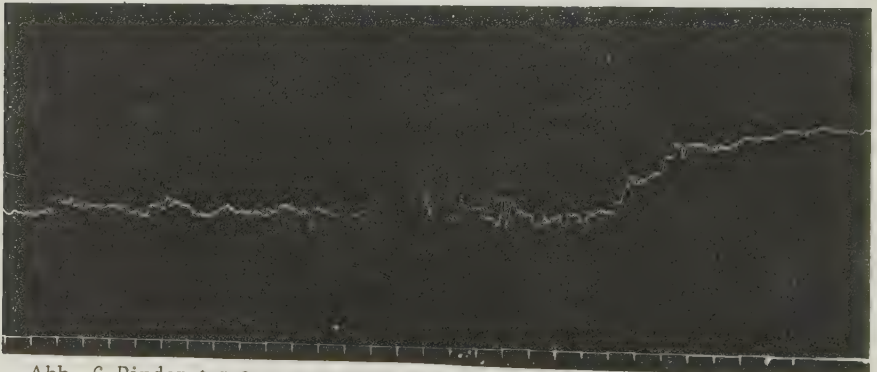


Abb. 6, Rinderuterus,

in vitro. —|— = 1 Min.

↑ 2 ml Bullensperma

Versuch 13 wurde mit demselben Uterus wie Versuch 12 vorgenommen. Zwischen den beiden Versuchen wurde nur das Gefäß ausgewaschen und frische Tyrodelösung aufgefüllt. Die Spontankontraktionen des Uterus waren nun etwas schwächer. Nach Zusatz von 3 Stunden altem Bullensperma erfuhr er die gleiche Tonussteigerung wie vorher.

Versuch 14. Das rechte Ovar dieses Rinderuterus trug ein frisches, rotes Corpus luteum. Auf Zusatz von 2 ml 20 Stunden altem Bullensperma reagierte der Uterus mit steilem Tonusabfall und Größerwerden der Einzelkontraktionen (Abb. 7). Das gleiche Sperma verursachte am Tag vorher bei den Versuchen 12 und 13 starke Tonussteigerung am Rinderuterus. Es wurde im Kühlschrank aufbewahrt.

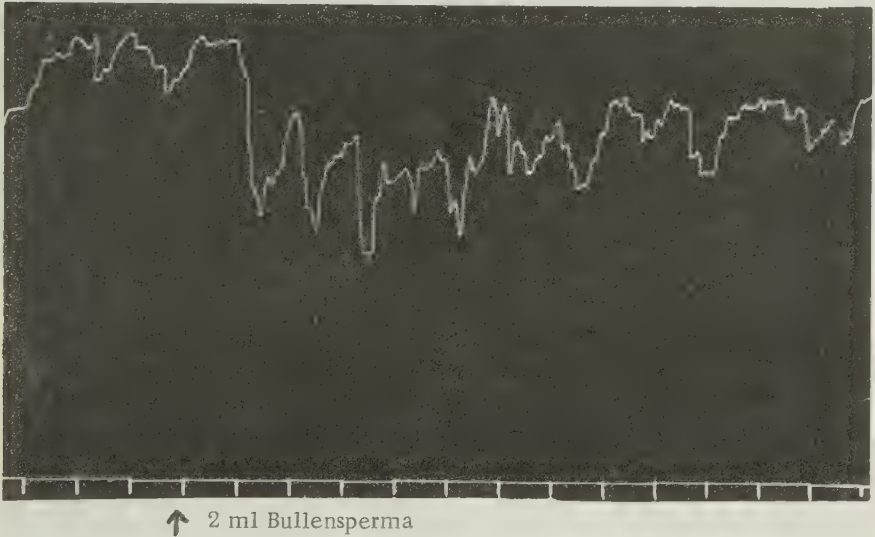


Abb. 7. Rinderuterus in vitro.
b) Die Wirkung von Schweinesperma auf den Schweineuterus

Versuch 15 zeigt zunächst die Spontankontraktionen eines Schweineuterus. An den Ovarien befanden sich viele Follikel von 3 mm Durchmesser. Nach 25 Minuten Registrierzeit wurden 4 ml 2 1/2 Stunden altes Schweinesperma von 37 Grad Celsius zugegeben. Eine Minute später kam die Reaktion des Uterus: Ein sehr starker, senkrechter Tonusanstieg, Tetanus von 4 Minuten Dauer auf dieser Höhe, dann langsames Absinken mit unregelmäßigen, allmählich wieder größer werdenden Einzelkontraktionen. Erst nach 25 Minuten, also am Ende der Registrierzeit, sank die Kurve wieder bis auf das Niveau vor der Spermazugabe (Abb. 8).

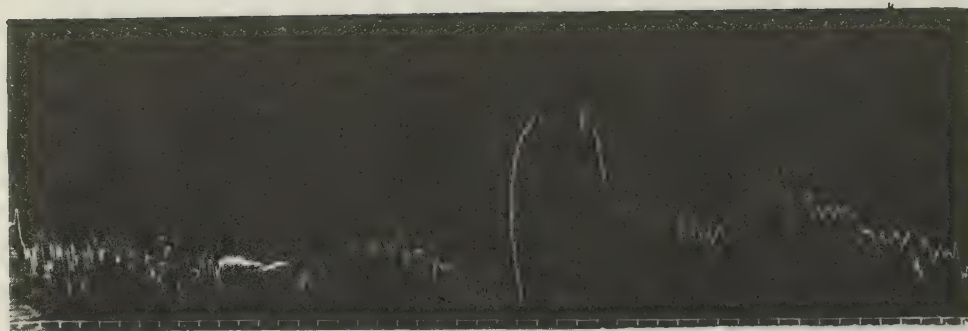


Abb. 8. Schweineuterus,
in vitro, $\text{—|—} = 1 \text{ Min}$

↑ 4 ml Schweinesperma, 2 1/2 Std. alt.

Für Versuch 16 wurde ein anderer Schweineuterus verwendet. Seine Ovarien waren mit Follikeln von 4 mm Durchmesser besetzt. Auf die Zugabe von 5 ml 3 1/2 Stunden altem Schweinesperma (das gleiche wie bei Versuch 15) reagierte er mit einem mäßigen, jedoch deutlichen Tonusanstieg von 5 Minuten Dauer ohne Veränderung der Einzelbewegungen.

Bei Versuch 17 handelte es sich um einen Schweineuterus, der an den Ovarien Follikel von 2 mm Durchmesser trug. Seine Spontanbewegungen waren sehr heftig und hatten einen eigenartigen Rhythmus. Auf die Zugabe von 5 ml 9 Stunden altem Schweinesperma erfolgte keine sichtbare Reaktion.

Im Versuch 18 erfolgte auf die Zugabe von 5 ml Schweinesperma ebenfalls keine eindeutige Veränderung der Kontraktionstätigkeit eines Schweineuterus.

Versuch 19. Die Ovarien dieses Schweineuterus waren mit Follikeln von 3 mm Durchmesser besetzt. Auf den Zusatz von 4 ml 1 Stunde altem Schweinesperma erfolgte leichtes aber deutliches Absinken des Grundtonus mit Größerwerden der Einzelkontraktionen.

Versuch 20 zeigt wieder die Kontraktionstätigkeit eines Schweineuterus. Die Ovarien trugen Follikel von 5 mm Durchmesser. Nach Zugabe von 4 ml 4 Stunden altem Schweinesperma sank der Uteruston stark ab. Die Einzelkontraktionen zogen sich weiter auseinander, hatten aber eine etwas größere Amplitude als vorher (Abb. 9).

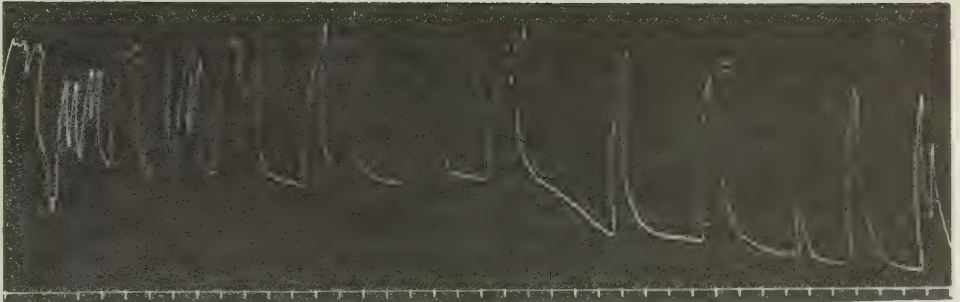


Abb. 9. Schweineuterus.
in vitro. — = 1 Min.



4 ml Schweinesperma, 4 Std. alt

3. Diskussion

Beim Überblick über die Versuche, in denen das Sperma auf seine Wirkung am Uterus geprüft wurde, läßt sich folgendes feststellen:

Von 19 auswertbaren Kurven zeigten 6 einen deutlichen Tonusabfall des Uterus auf die Zugabe von Sperma. 6 Kurven ergaben einen deutlichen Tonusanstieg auf Spermazusatz. Die übrigen 7 Kurven wiesen sehr schwache oder keine Reaktionen des Uterus auf. Der Zusatz von Sperma zum artgleichen Uterus ergab in 6 Fällen Tonussteigerung, in 3 Fällen Erschlaffung am Uterus.

Es wird vermutet, daß es sich bei der Erschlaffung der Katzenuteri (Versuche 1-4) auf die Zugabe von Bullen- und Schweinesperma nicht um eine Schockreaktion auf das artfremde Eiweiß handelte. Die Ursache für diese Erschlaffung dürfte vielmehr der gleiche Wirkstoff sein, der auch am art eigenen Uterus eine Erschlaffung bewirkte. Die Uteri haben in den verschiedenen Stadien des Zyklus nicht die gleiche Reaktionsbereitschaft.

Im Sperma scheinen verschiedene Faktoren vorhanden zu sein, die einen Einfluß auf die Kontraktionstätigkeit des Uterus haben.

Mit dem Ziel, diese unterschiedlichen Faktoren zu differenzieren, wurden in den folgenden Versuchen die Sekrete und Extrakte der akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Bullen auf ihre Wirkung am Uterus geprüft.

4. Die Wirkung der Sekrete und Extrakte der akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Bullen auf den Rinderuterus

Wir wissen bis jetzt wenig über die volle Bedeutung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen des männlichen Tieres. Die Sekrete dieser Drüsen haben nach bisheriger Kenntnis die Aufgabe, den Samen auszuschwemmen, einzuhüllen und zu ernähren. Hier soll untersucht werden, ob diesen Sekreten auch eine direkte Wirkung auf die Kontraktionstätigkeit des Uterus zukommt.

Als Material dienten frisch bei der Schlachtung herausgeschnittene Drüsen. Von der Samenblase wurde sowohl Sekret als auch Extrakt verwendet. Eine Samenblase ergab etwa 5 ml Sekret. Samenleiterampulle, Prostata und Cowper'sche Drüse wurden fein zerschnitten und mit Tyrodelösung extrahiert. Auch von Hoden und Nebenhoden wurden Extrakte bereitet.

Die Zugabe der Flüssigkeiten erfolgte in der gleichen Weise wie bei den Sperma-versuchen mit einer Pipette zu der den Uterus umgebenden Tyrodelösung.

Für die Versuche 21-25 wurde das gleiche Stück eines Rinderuterus verwendet. Am rechten Ovar befand sich ein fluktuierender Follikel von 2 cm Durchmesser. Dieser Uterus bewegte sich etwa 6 Stunden sehr schön. Nach jedem Versuch wurde das Gefäß mit dem Uterus gründlich ausgewaschen und mit frischer Tyrodelösung gefüllt.

Im Versuch 21 wurden nach 30 Minuten Registrierzeit 2 ml Sekret der Samenblase eines Bullen zugegeben. Es folgte nur ganz andeutungsweise ein allmählicher, schwacher Tonusverlust des Uterus. Sieben Minuten später kam die Zugabe von 2,5 ml Prostataextrakt. Hierauf erfolgte keine besondere Reaktion. Eine weitere Zugabe von 3,5 ml Prostataextrakt hatte auch keine Veränderung zur Folge. Das Gesamtbild ergab nur einen schwachen, allmählichen Tonusabfall in der zweiten Hälfte der Kurve.

Im Versuch 22 wurden nacheinander Extrakte der Prostata, der Samenleiterampulle und der Cowper'schen Drüse zugesetzt. Nach Zugabe von 4 ml Extrakt der Samenleiterampulle trat eine leichte Verkleinerung der Einzelausschläge ein. Das Niveau der Kurve blieb aber völlig gleich.

Im Versuch 23 wurden beim gleichen Uterus nach 12 Minuten Registrierzeit 2 ml Samenblasensekret zugegeben. Der Uterus reagierte nach 1 Minute mit einem starken Tonusabfall, wobei die Einzelkontraktionen die doppelte Amplitude zeigte wie bisher.

Versuch 24 zeigt den gleichen Effekt nach Zugabe von 2 ml Samenblasensekret. Die Einzelkontraktionen sind bei dieser Kurve nur gleich nach der Zugabe etwas verstärkt. Spätere Zugabe von Prostataextrakt hatte keinen Einfluß auf den Kon-

traktionsablauf des Uterus (Abb. 10).

Versuch 25 ergibt diesen Effekt noch einmal mit dem Extrakt der Samenblase. Später folgte hier noch die Zugabe von 5 Voegtlineinheiten Orasthin. Diese hatte einen starken, senkrechten Tonusanstieg mit Tetanus und langsam wieder größer werdenden Einzelkontraktionen zur Folge (Abb. 11).

Im Versuch 26 ergab ein Rinderuterus im Interoestrus keine Reaktion auf Zugabe von Samenblasenextrakt und -Sekret.

Für die Versuche 27-31 wurde wieder ein einziges Stück Rinderuterus verwendet. Das linke Ovar trug ein frisches, rotes Corpus luteum. Vier von diesen fünf Versuchen ergaben nach Zusatz von meist 2 ml Samenblasensekret eine deutliche Reaktion mit Tonusabfall und Verstärkung der Einzelkontraktionen. Die Zugabe von Hodenextrakten war ohne Wirkung am Uterus.

Die Versuche 32-37 wurden ebenso mit einem einzigen Stück Rinderuterus vorgenommen. Sein rechtes Ovar trug ein frisches Corpus luteum. In den ersten 3 dieser 6 Versuche ergab der Zusatz von je 2 ml Samenblasensekret einen sehr starken Tonusabfall (Abb. 12).

Die weiteren 3 dieser 6 Versuche wurden als Vergleichsversuche ausgeführt. Hier wurden jeweils verschiedene Dosen von Adrenalin zugegeben. Die Zugabe

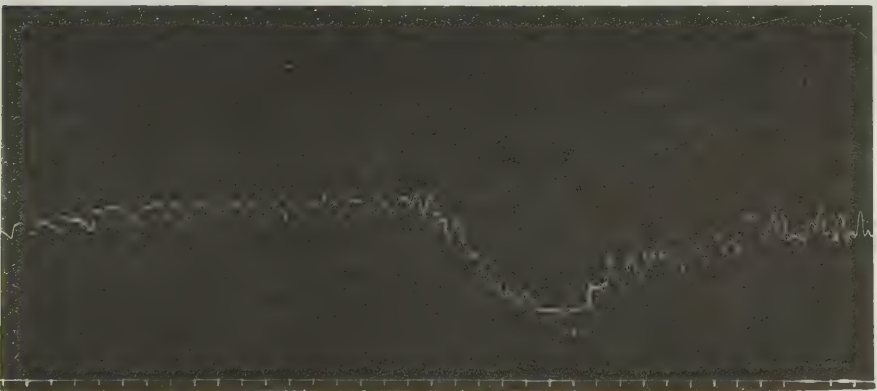


Abb. 12. Rinderuterus,
in vitro. $\sqcap$ = 1 Min.

↑ 2 ml Samenblasensekret-Bulle

von 0,3 ml Suprareninlösung-Hoechst (1:1000) hatte einen sehr starken Tonusabfall mit völliger schlaffer Lähmung des Uterus zur Folge (Abb. 13).

Nach Auswaschen und Zugabe frischer Tyrodelösung ließ der Uterus wieder schöne Spontankontraktionen erkennen.

Im Versuch 36 wurden 0,05 ml Suprareninlösung (1:1000) zugegeben. Der Uterus reagierte mit starkem Tonusabfall, Ruheperiode von 5 Minuten und anschließend wieder leichtem Tonusanstieg mit langsam größer werdenden Einzelkontraktionen.

Im Versuch 37 ergab der Zusatz von 0,01 ml Suprareninlösung (1:1000) am gleichen Stück Uterus und unter den gleichen Versuchsbedingungen eine Veränderung des Kontraktionsablaufes am Rinderuterus, die der nach Zugabe von 2 ml Sekret der Samenblase eines Bullen sehr ähnlich war (Abb. 14).

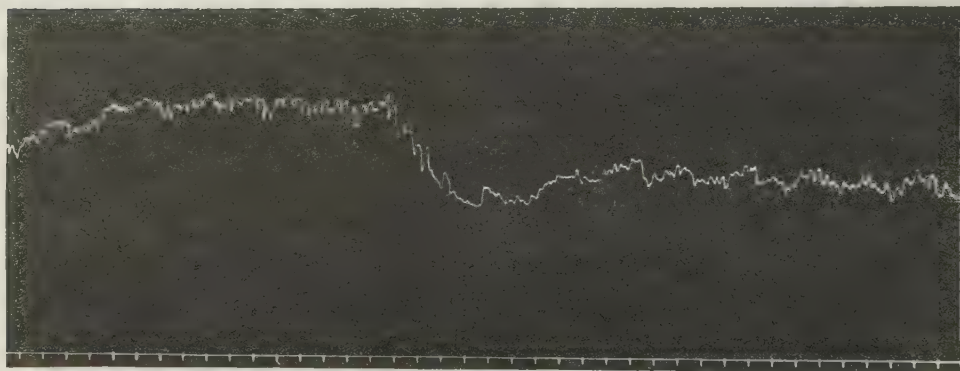


Abb. 14, Rinderuterus, $\uparrow$ 0,01 ml Suprareninlösung (1:1000)
in vitro. $\text{H} = 1$ Min.

Versuch 38 ergab am Rinderuterus einen Tonusabfall nach Zugabe von 2 ml Samenblasensekret, das einen Tag im Kühlschrank stand. Das rechte Ovar des Uterus trug einen großen, fluktuierenden Follikel.

Bei Versuch 39 fand der gleiche Uterus wie bei Versuch 38 Verwendung. Der Zusatz von Hoden- und Nebenhodenextrakt hatte keinen sichtbaren Einfluß auf den Uterus.

Versuch 40. Das rechte Ovar dieses Rinderuterus trug einen Follikel von 0,8 cm Durchmesser und ein Corpus luteum. Um weiterhin irgendwelche Eiweißwirkungen auszuschließen, wurden hier nach einer Registrierzeit von 13 Minuten 2 ml Samenblasenextrakt eines Ochsen zugegeben. Der Uterus reagierte überraschenderweise sofort mit einem starken, steilen Tonusanstieg und tetanischem Verschwinden der Einzelkontraktionen. Ganz allmählich sank die Kurve wieder auf

ihr altes Niveau. 13 Minuten nach der Zugabe des Samenblasenextraktes des Ochsen wurden 2 ml Samenblasenextrakt eines Bullen zugefügt. Sofort reagierte der Uterus mit einem starken Tonusabfall. Beide Extrakte waren eine Stunde alt. Die nochmalige Zugabe von 2 ml Samenblasenextrakt eines Ochsen hatte keine Reaktion mehr zur Folge (Abb. 15).

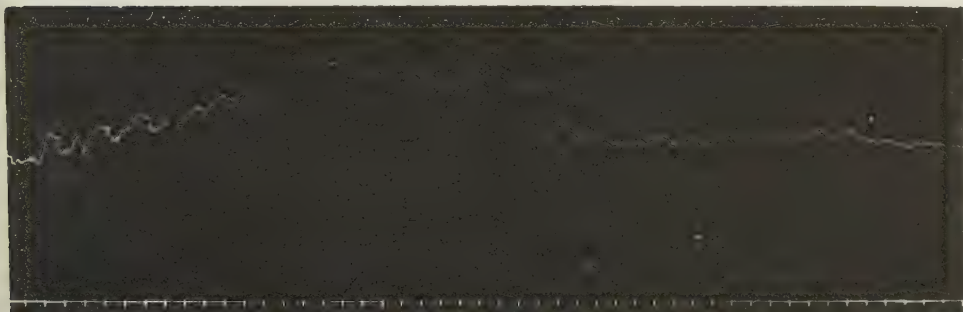


Abb. 15, Rinder-
uterus, in vitro.

↑ 2 ml Samenblasenextrakt-Ochse, 1 Std. alt.

↑ 2 ml Samenblasenextrakt-Bulle,
1 Std. alt.

⏏ = 1 Min.

Die Versuche 41 und 42 wurden mit demselben Uterus vorgenommen wie Versuch 40. In beiden Fällen hatte die Zugabe von 2 ml Samenblasenextrakt eines Ochsen nur eine Verkleinerung der Einzelausschläge ohne Tonusanstieg zur Folge. Der weitere Zusatz von 2 ml Samenblasenextrakt eines Bullen bewirkte in beiden Versuchen eine starke Erschlaffung des Uterus.

Die Samenblase des Bullen von Versuch 42 lag schon 6 Tage bei 5 Grad Celsius im Kühlschrank. Dieser Extrakt bewirkte nicht nur Erschlaffung, sondern ein Verschwinden aller Einzelkontraktionen des Uterus.

Versuch 43 zeigt die Kontraktionstätigkeit eines Rinderuterus im Interoestrus. Auf die Zugabe von Samenblasenextrakten von Ochsen und Bullen reagierte er nicht. Auf die weitere Zugabe von 0,01 ml Suprarenin (1:1000) folgte schwacher Tonusverlust des Uterus.

Die Versuche 44-46 wurden mit einem Stück Rinderuterus durchgeführt. Das linke Ovar trug ein Corpus luteum. In allen drei Versuchen waren die Reaktionen auf Zugabe von Samenblasenextrakten von Ochsen und Bullen sehr schwach. Jedoch bewirkte der Zusatz von 0,007 ml Suprareninlösung (1:1000) im Versuch 46 einen sehr starken Tonusabfall.

Für die Versuche 47-49 wurde wieder ein einziges Stück Rinderuterus verwendet. Am rechten Ovar befand sich ein frisches Corpus luteum.

Im Versuch 47 reagierte dieser Uterus auf den Zusatz von 2 ml 2 Stunden altem Samenblasensekret eines jungen Bullen überraschenderweise mit einem Tonusanstieg und Verkleinerung der Einzelbewegungen.

Im Versuch 48 reagierte der gleiche Uterus auf die Zugabe des nun 3 Stunden alten Samenblasensekretes des jungen Bullen mit einer leichten Verstärkung der Einzelkontraktionen ohne Veränderung des Tonus.

Einige Minuten vor Ende der Registrierzeit erfolgte im Versuch 48 noch die Zugabe von 2 ml Sekret der Samenblase eines Bullen, das schon 7 Tage im Kühlschrank stand. Vor der Zugabe wurde es wie immer auf 37 Grad Celsius angewärmt. Der Uterus reagierte darauf mit einer sehr starken Erschlaffung und völligem Verschwinden der Einzelkontraktionen. Diese Reaktion wurde auf der gleichen Kurve durch nochmaliges Umlaufenlassen der Trommel weiter registriert. Der Uterus war über 50 Minuten völlig schlaff gelähmt.

Im Versuch 49 zeigte dieser Uterus nach Auswaschen und Zugabe frischer Tyrodelösung wieder schöne Spontanbewegungen. Der Zusatz von 2 ml frischem, etwas verschmutztem Vorsekret eines Bullen hatte keine Wirkung. Die weitere Zugabe von 2 ml Samenblasensekret eines Bullen, das schon 7 Tage im Kühlschrank stand, ließ den Uterus wieder wie im Versuch 48 völlig erschlaffen. Diese Wirkung ist einer starken Adrenalinwirkung sehr ähnlich (Abb. 16).

Im Versuch 50 hatte die Zugabe von 2 ml Samenblasenextrakt eines Ochsen einen leichten Tonusanstieg am Rinderuterus zur Folge.

Für die Versuche 51-53 wurde wieder ein einziges Stück Rinderuterus benützt. Am rechten Ovar befand sich ein Corpus luteum. In allen 3 Versuchen hatte die Zugabe von je 2 ml Samenblasenextrakt eines Ochsen keine Veränderung der Kontraktionen zur Folge. Dagegen bewirkte in allen 3 Versuchen die weitere Zugabe von je 2 ml Samenblasenextrakt eines Bullen einen sehr starken Tonusabfall, wobei aber die nachfolgenden Einzelkontraktionen stärker und regelmäßiger wurden (Abb. 17).

Im Versuch 54 zeigte ein Rinderuterus auf die Zugabe von Samenblasenextrakt eines Ochsen keine Reaktion. Den weiteren Zusatz von Samenblasenextrakt eines Bullen beantwortete er mit leichtem Tonusabfall.

5. Die Wirkung von Samenblasensekret des Bullen auf den Schweineuterus

Um zu untersuchen, ob die Wirkung des Samenblasensekretes des Bullen auf den artgleichen Uterus beschränkt ist, wurden die folgenden Versuche mit Schweineuteri vorgenommen.

Für die Versuche 55 und 56 wurde ein Stück eines Schweineuterus verwendet. Die Ovarien waren mit Follikeln von 3 mm Durchmesser besetzt. Auf die Zugabe von Samenblasensekret eines Bullen zeigte der Uterus keine Reaktion. Auf Zugabe von 0,003 ml Suprarenin (1:1000) reagierte er mit einer Erschlaffungspause von 5 Minuten.

In den Versuchen 57-64 wurde nachgewiesen, daß das Sekret der Samenblase eines Bullen auch am Schweineuterus in der gleichen Weise wirksam ist wie am Rinderuterus. Diese acht Versuche wurden mit ein und demselben Stück Schweineuterus durchgeführt. Die Ovarien trugen frische, rote Corpora lutea. Dieser Uterus arbeitete und reagierte im ganzen etwa 9 Stunden lang. Zwischen den einzelnen Versuchen wurde das Gefäß mit dem Uterus gut ausgewaschen und mit frischer Tyrodelösung gefüllt. Bei 6 von diesen 8 Versuchen erfolgte nach verschiedenen Registrierzeiten der Spontankontraktionen die Zugabe von Samenblasensekret eines Bullen. Die Menge der Zugabe schwankte zwischen 1 ml und 4 ml. In allen 6 Versuchen reagierte dieser Uterus auf die Zugabe von Samenblasensekret eines Bullen mit einer sehr starken Erschlaffung. Der Grundtonus sank zwar hierbei nicht noch weiter ab wie beim Rinderuterus, aber die großen Spontankontraktionen verschwanden bis auf vereinzelte kleine Bewegungen. Nach stärkerer Dosierung des Samenblasensekrets traten auch diese kleinen, seltenen Kontraktionen nicht mehr auf (Abb. 18).

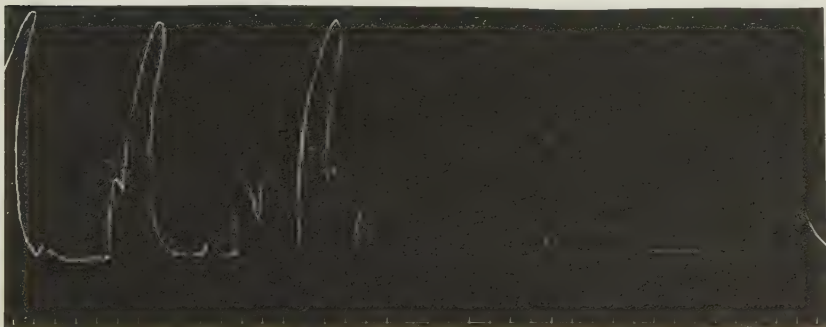


Abb. 18, Schweineuterus, in vitro.
1 cm = 1 Min.

↑ 2 ml Samenblasensekret-Bulle.

Zwei von diesen acht Versuchen wurden zum Vergleich mit Adrenalin vorgenommen. Die Zugabe von 0,01 ml Suprareninlösung (1:1000) bewirkte im Versuch 62 nur eine kürzere Erschlaffungspause als die Zugabe von 2 ml Sekret der Samenblase eines Bullen (Abb. 19).

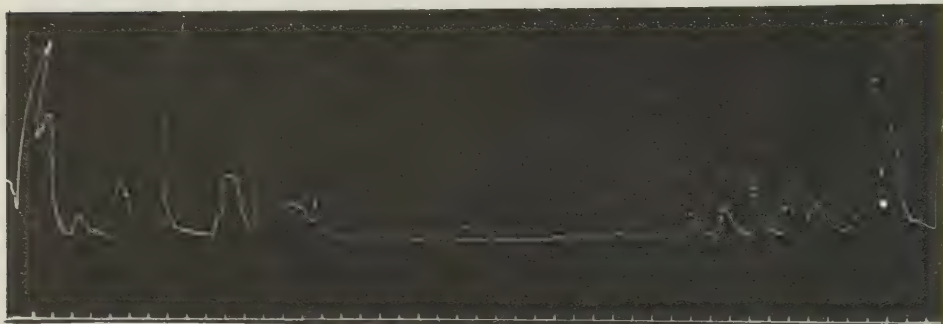


Abb. 19, Schweine- ↑ 0,01 ml Suprareninlösung (1:1000)
uterus. — = 1 Min.

Vergleicht man Abb. 19 und 18 noch etwas genauer, so kann man feststellen, daß die Wirkung des Adrenalins gleich nach der Zugabe sehr stark war. Dieser völligen Erschlaffung folgen aber relativ rasch wieder größer werdende Kontraktionen. Dagegen treten nach Zugabe von Samenblasensekret in regelmäßigen Abständen ganz kleine Uteruskontraktionen auf. Die Wirkung des Samenblasensekretes scheint milder, langsamer einsetzend, aber beständiger zu sein, als die Wirkung von Suprarenin.

Versuch 65. Die Ovarien dieses Schweineuterus trugen ebenfalls frische Corpora lutea. Auf die Zugabe von 1 ml 2 Stunden altem Samenblasensekret eines Bullen reagierte er mit einer starken Erschlaffung, die bis zum Ende der Registrierzeit sichtbar war.

Für die Versuche 66 und 67 wurde ein Stück Schweineuterus verwendet. An den Ovarien befanden sich Follikel von 3-4 mm Durchmesser. Die Zugabe von Samenblasensekret eines Bullen hatte in beiden Versuchen keine Wirkung. Der Zusatz von 0,01 ml Suprareninlösung (1:1000) ergab ebenfalls keine wesentliche Veränderung des Kontraktionsablaufes.

Die Versuche 68 und 69 wurden wieder mit einem einzigen Stück Schweineuterus durchgeführt. Seine Ovarien waren leider schon entfernt. Im Versuch 68 reagierte dieser Uterus auf die Zugabe von 2 ml 3 Stunden altem Samenblasenextrakt eines Ochsen mit Tonusanstieg, Tetanus von 13 Minuten und dann wieder ganz langsam beginnenden und größer werdenden Einzelkontraktionen (Abb. 20).

Der Zusatz von 2 ml Samenblasenextrakt eines Bullen hatte im Versuch 69 nur regelmäßiger Einzelkontraktionen des Uterus, ohne Veränderung des Grundtonus zur Folge.

D. E R G E B N I S S E

I. In vivo-Ergebnisse

Die 12 durchgeführten Versuche zur Registrierung von Uteruskontraktionen beim lebenden Rind zeigten sehr verschiedene Bilder des Kontraktionsablaufes bei der gleichen Versuchsanordnung. Melken, Eutermassage, manuelle Reizung von Clitoris und Vulva bewirkten fast in allen Fällen eine Erhöhung des Uterustonos, wobei zum Teil auch die Einzelkontraktionen verstärkt wurden. Auf Erschrecken der Kühe reagierte der Uterus in zwei Fällen mit einem Tonusabfall. Einströmlassen von Luft in die Scheide durch Auseinanderziehen der Vulva hatte eine sehr starke Uteruskontraktion zur Folge. Druckerhöhung im luftgefüllten Registrierungssystem beantwortete der Uterus in einem Fall mit Verdoppelung der Amplitude der Einzelkontraktionen, wobei deren Frequenz etwas absank. In einem zweiten Fall von Druckerhöhung bei einer anderen Kuh blieb das Bild der Einzelkontraktionen gleich.

II. In vitro-Ergebnisse

In 20 Versuchen wurde das Gesamtsekret Sperma auf seine Wirkung am Kontraktionsablauf des Uterus getestet. Von 19 auswertbaren Kurven ergaben 6 einen deutlichen Tonusabfall des Uterus nach Spermazusatz zu der den Uterus umgebenden Tyrodelösung. 6 Kurven zeigten eine deutliche Tonussteigerung des Uterus nach Samenzugabe. Die übrigen 7 Kurven ließen nur undeutliche oder keine Reaktionen erkennen.

Daraus kann man schließen, daß im Sperma verschiedenartig wirksame, uterusaktive Faktoren vorhanden sind. Die Menge dieser Wirkstoffe im Sperma scheint bei verschiedenen Bullen und Ebern sehr verschieden zu sein. Aber auch bei verschiedenen Ejakulaten der gleichen männlichen Tiere sind qualitative und quantitative Unterschiede in der Wirkung auf den Uterus vorhanden. Die direkten Wirkungen des Spermas auf die Kontraktionstätigkeit des Uterus sind nicht an eine Tierart gebunden. Eine deutliche Abhängigkeit der Reaktionsweise und -stärke vom Zykluszustand war besonders beim Rinderuterus nicht exakt nachzuweisen. Jedoch scheinen Uteri mit großen Follikeln und frischen Corpora lutea am Ovar, also in der Brunstphase, besonders gut auf den erschlaffenden Faktor des Spermas anzusprechen.

In weiteren 49 Versuchen wurden die Sekrete und Extrakte der akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Bullen auf ihren Einfluß auf die Uteruskontraktionen untersucht. Von den 49 Versuchen ergaben 46 auswertbare Uteruskurven.

Bei Zugabe von Extrakten der Samenleiterampulle, der Prostata und der Cowper'schen Drüse konnte nicht mit Sicherheit ein deutlicher Einfluß auf die Kontraktionsfähigkeit des Uterus nachgewiesen werden. Ebenso zeigten Extrakte von Hoden und Nebenhoden keine deutlich sichtbare Wirkung am Uterus. Die Samenblase des Bullen enthält jedoch einen Faktor, der am Uterus stark erschlaffend wirkt. In 27 Versuchen wurde an verschiedenen Rinderuteri mit verschiedenen Stadien des Zyklus die Wirkung von Samenblasensekret oder -extrakt von verschiedenen Bullen getestet. In 17 von 27 Fällen trat nach Zugabe von Samenblasensekret oder -extrakt eines Bullen zu der den Uterus umgebenden Tyrodelösung eine starke Erschlaffung des Uterus ein. Diese Erschlaffung war zum Teil aber mit einer Verstärkung und mit Regelmäßigerwerden der Einzelkontraktionen verbunden. In 5 Fällen trat nur eine leichte Reaktion ein, in 4 Fällen war keine Wirkung zu sehen. Die Zugabe von 0,01 ml Suprareninlösung-Hoechst (1:1000) ergab ähnliche Bilder der Erschlaffung am Rinderuterus wie die Zugabe von 2 ml Sekret der Samenblase eines Bullen. In 2 Fällen bewirkte die Zugabe von Samenblasensekret eines Bullen, das schon 7 Tage im Kühlschrank stand, noch eine sehr starke Erschlaffung am Rinderuterus. Dabei verschwanden alle Einzelkontraktionen des Uterus wie bei einer sehr kräftigen Adrenalinwirkung. Die Wirkung dieses Samenblasensekretes setzte aber im Unterschied zur Adrenalinwirkung erst 3 Minuten nach Zugabe in voller Stärke ein. Nur in einem Fall hatte die Zugabe von 2 Stunden altem Samenblasensekret eines jungen Bullen eine Tonussteigerung am Rinderuterus zur Folge. Samenblasenextrakt von Ochsen hatte in 6 Fällen keinen Einfluß auf die Kontraktionen des Rinderuterus; in 2 Fällen verursachte es eine Verkleinerung der Einzelkontraktionen; in 1 Fall bewirkte es starke Tonuserhöhung.

Samenblasensekret von Bullen ist auch am Schweineuterus in der gleichen Weise wirksam wie am Rinderuterus. Hier scheint aber die Neigung des Uterus zur Reaktion sehr vom Zykluszustand abhängig zu sein. Uteri von jüngeren Schweinen mit kleinen Follikeln an den Ovarien sprachen auf Samenblasensekret von Bullen nur sehr schwach oder gar nicht an. Die stärksten Reaktionen zeigten 2 größere Schweineuteri, die an den Ovarien frische, rote Corpora lutea trugen. In 7 Versuchen an diesen 2 Schweineuteri erfolgte in jedem Falle eine starke Erschlaffung des Uterus auf die Zugabe von Samenblasensekret eines Bullen. Vergleichsversuche mit Suprarenin ergaben ähnliche Bilder. Die Zugabe von 0,01 ml Suprareninlösung-Hoechst (1:1000) bewirkte nur eine kürzere Erschlaffungspause des Uterus, als die Zugabe von 2 ml Sekret der Samenblase eines Bullen. Die Wirkung von 0,01 ml Suprarenin (1:1000) setzte sofort nach der Zugabe sehr stark ein, klang aber rasch wieder ab. Die Wirkung von 2 ml Samenblasensekret eines Bullen am gleichen Schweineuterus war sanfter einsetzend, gleichmäßiger und anhaltender als die Suprareninwirkung. In 4 Fäl-

len zeigten verschiedene Schweineuteri keine oder nur sehr schwache Reaktionen auf das Samenblasensekret von Bullen. Bei einem dieser 4 Fälle war auch auf die weitere Zugabe von 0,01 ml Suprarenin (1:1000) keine Reaktion des Uterus festzustellen.

Samenblasenextrakt eines Ochsen ergab in einem Falle am Schweineuterus eine starke Tonussteigerung mit Tetanus und langsam wieder größer werdenden Einzelkontraktionen. Die Menge des erschlaffenden Wirkstoffes in den Samenblasen verschiedener Bullen scheint sehr unterschiedlich zu sein. Samenblasensekret älterer, schwererer Bullen zeigte eine stärkere erschlaffende Wirkung am Uterus als das von jüngeren Bullen.

Samenblasenextrakt von Ochsen bewirkte in keinem Falle eine Erschlaffung des Uterus.

E. D I S K U S S I O N

Zuerst sollen Überlegungen in Bezug auf mögliche Fehlerquellen bei der Versuchsanordnung angestellt werden. Beispielsweise steigt durch die Zugabe eines Extraktes zu der den Uterus umgebenden Tyrodelösung, das spezifische Gewicht dieser Lösung an. Dadurch könnte der Uterusstreifen weiter nach oben schwimmen, der Schreibhebel würde entsprechend nach unten sinken und so einen Tonusabfall des Uterus vortäuschen.

Dagegen spricht aber, daß diese Erhöhung des spezifischen Gewichtes der Tyrodelösung auch bei vielen Zugaben eintrat, die keine Reaktion oder sogar Tonussteigerung des Uterus zur Folge hatten.

Da die Tyrodelösung mit Sauerstoff durchperlt wird, tritt bei der Zugabe von Sekreten und Extrakten Schaumbildung über der Flüssigkeit auf. Möglicherweise wird durch den Schaum, der am Aufhängefaden des Uterus höher steigt, der Faden so benetzt, daß er sich etwas ausdehnt und so eine Uteruserschlaffung vortäuscht.

Dem steht wieder entgegen, daß bei den meisten Zusätzen eine Schaumbildung vorhanden war, also auch in vielen Versuchen, in denen keine Reaktion oder Tonussteigerung am Uterus eintrat. Bei Zugabe von Hodenextrakten zum Beispiel kam immer starke Schaumbildung auf, jedoch erfolgte keine Veränderung des Tonus der Kurve.

Die Ursache für die Uterusreaktionen scheinen Inhaltsstoffe des Spermas und der Drüsensekrete zu sein. Welcher Natur sind nun diese Stoffe? Sind es Eiweißaffinitäten, schockartige Eiweißwirkungen oder chemisch definierte Substanzen. Was die erschlaffende Wirkung des Samenblasensekrets des Bullen betrifft, so ist zu sagen, daß die Wirkung dieses Sekrets am Rinderuterus, also am artgleichen Uterus, gegen einen Eiweißchock spricht. Die Tatsache, daß Samenblasenextrakt von Ochsen in keinem Falle eine erschlaffende Wirkung zeigte, schließt wahrscheinlich einen Effekt durch mögliche Eiweißaffinitäten aus, da es sich dabei etwa um das gleiche Eiweiß wie bei Bullen handelt. Die weitere Tatsache, daß das Samenblasensekret eines Bullen am Schweineuterus in der gleichen Weise wirksam ist wie am Rinderuterus, spricht gegen eine artspezifische Eiweißwirkung. Es scheint sich bei diesem Faktor vielmehr um eine hormonartige chemische Substanz zu handeln.

Wir kennen eine Stoffgruppe, die am Uterus mit hoher Sicherheit erschlaffend wirkt, nämlich Adrenalin und Noradrenalin. Aus den Vergleichsversuchen mit Suprarenin und Samenblasensekret geht hervor, daß die Wirkung beider Zusätze sehr ähnlich war. Sie setzte aber beim Samenblasensekret meist etwas lang-

samer ein als beim Suprareninzusatz. Dies kann mit der verschiedenen Resorptionsgeschwindigkeit des Wirkstoffes zusammenhängen.

Die Wirkung des Samenblasensekretes war auswaschbar und beim nächsten Versuch wieder reproduzierbar, ebenso wie die Suprareninwirkung.

Es ist sehr zu vermuten, daß es sich bei dem erschlaffenden Faktor des Samenblasensekrets um einen adrenalinartigen Körper handelt.

Dieser Wirkstoff ist auch beständig, da Samenblasensekret, das schon 7 Tage im Kühlschrank stand, noch eine sehr starke erschlaffende Wirkung zeigte. Dieses alte, bei 5 Grad Celsius gelagerte Sekret wirkte sogar wesentlich stärker erschlaffend auf den Uterus, als frisches Sekret. Zwei Erklärungsversuche sind hierfür naheliegend:

1. Dieser erschlaffende Wirkstoff kann im Samenblasensekret bei Lagerung durch mikrobielle und chemische Umbauvorgänge gebildet werden.
2. Im Samenblasensekret des Bullen ist außer dem erschlaffenden, beständigen Faktor noch ein unbeständiger Wirkstoff vorhanden, der am Uterus Tonussteigerung verursacht.

Für die zweite Erklärung sprechen die Versuche 47, 40 und 68. Im Versuch 47 hatte der Zusatz von 2 ml 2 Stunden altem Samenblasensekret eines jüngeren Bullen keine Erschlaffung, sondern Tonussteigerung am Uterus zur Folge. Beim nächsten Versuch mit dem gleichen Sekret traten statt der Tonussteigerung regelmäßiger Einzelkontraktionen ohne Veränderung des Grundtonus auf (Versuch 48). In den Versuchen 40 und 68 bewirkte die Zugabe von ganz frischem Samenblasenextrakt eines Ochsen eine starke Tonussteigerung am Rinder- und am Schweineuterus.

Sehr interessant ist die Feststellung, daß das Samenblasenextrakt eines Ochsen in keinem Falle eine erschlaffende Wirkung am Uterus zeigte. Nur die Samenblase des geschlechtstüchtigen Tieres enthält diesen Wirkstoff. Dieser Faktor hat demnach eine gewisse physiologische Bedeutung bei der Geschlechtsfunktion des Bullen.

Im Sperma selbst sind sicher sowohl tonussteigernde als auch erschlaffende Wirkstoffe vorhanden. Ihre mengenmäßige Verteilung ist von Tier zu Tier aber auch beim gleichen Tier von Ejakulat zu Ejakulat verschieden. Vielleicht hängt die Verteilung dieser Wirkstoffe auch von der Erregungskurve des männlichen Tieres ab. Die erschlaffende Wirkung am Uterus nach Spermazugabe war nie im Sinne einer völligen schlaffen Lähmung, sondern meist sogar mit einer Verstärkung der Einzelkontraktionen verbunden. Möglicherweise entspringt dieses Wirkungsbild schon einem Zusammenspiel sowohl tonussteigernder als auch erschlaf-

fender Faktoren.

Aus dem Bild der Erschlaffung des Uterus, die zugleich mit Verstärkung der Einzelkontraktionen verbunden ist, läßt sich theoretisch eine gewisse Saugfunktion des Uterus ableiten. Eine Saugfunktion des Uterus erscheint sehr sinnvoll für den passiven Samentransport zum Eileiter nach der Ejakulation.

Diese Feststellungen bedürfen noch der Ergänzung durch viele Versuche an lebenden Tieren.

F. ZUSAMMENFASSUNG

I. Deutsch

1. Im ersten Teil der Arbeit wurden in 12 Versuchen an zwei verschiedenen Kühen mit Hilfe der Methode der Luftübertragung auf eine Marey'sche Kapsel die Uteruskontraktionen im Interoestrum kymographisch registriert. Reize, wie Melken, Eutermassage, manuelle Reizung von Clitoris und Vulva ergaben in den meisten Fällen eine Erhöhung des Uterustonos.
2. Im zweiten Teil der Arbeit wurden 69 in vitro-Versuche an überlebenden Uterusstreifen von Rindern, Schweinen und Katzen in verschiedenen Stadien des Zyklus durchgeführt.
3. Dabei wurden das Sperma von Bullen und Ebern sowie die Sekrete der akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Bullen auf ihre Uteruswirksamkeit geprüft.
4. Die Uterusstreifen wurden in Tyrodelösung von 37 Grad Celsius aufgehängt und ihre Kontraktionstätigkeit kymographisch registriert.
5. Der Zusatz von Sperma ergab in 32 % der Fälle eine deutliche Tonussteigerung am Uterus, in 32 % eine deutliche Erschlaffung und in 36 % keine oder nur schwache Reaktionen.
6. Das Sekret und Extrakt der Samenblase des Bullen bewirkte am Rinderuterus in etwa 66 % der Fälle eine deutliche Erschlaffung. In 18 % hatte es nur eine leichte Reaktion zur Folge.
7. Vergleichsversuche mit Adrenalin ergaben ähnliche Bilder.
8. Das Samenblasensekret von Bullen ist am Schweineuterus in der gleichen Weise wirksam wie am Rinderuterus.
9. Samenblasenextrakt von Ochsen hatte in keinem Falle eine erschlaffende Wirkung am Uterus.
10. Es wird vermutet, daß dieser erschlaffende Wirkstoff chemisch dem Adrenalin sehr nahe steht und physiologisch mit der Geschlechtsfunktion des Bullen unmittelbar zusammenhängt.

II. Résumé

1. In the first part of the study 12 experiments on two different cows were carried out applying the system of an air-filled balloon and the Marey capsule, whereby the contractions of the uterus during the interoestrus were registered kymographically. Stimuli like milking, massage of the udder, manual stimulation of the clitoris and the vulva resulted in the majority of cases in an increase of the uterine tonus.
2. In the second part of the study 69 in vitro experiments were made on surviving uterine stria of cattle, pigs and cats in the various phases of the cycle.
3. Thereby the sperm of bulls and boars as well as the secretion of the accessory genital glands of the bulls were examined with regard to their effectiveness on the uterus.
4. The uterine stria were suspended in a tyrode solution at 37 degrees Celsius and their contractional activity was registered kymographically.
5. In 32 % of the cases the addition of sperm produced an obvious increase of the tonus in the uterus, in 32 % of the cases a distinct relaxation (atony), and in 36 % no or only slight reactions.
6. In about 66 % of the cases the secretion and the extract of the seminal vesicle of the bull produced a distinct relaxation in the bovine uterus. In 18 % it only caused a slight reaction.
7. Comparative experiments with adrenalin showed similar results.
8. The secretion of the seminal vesicle of the bulls induced the same effect in the uterus of the sow as in the bovine uterus.
9. The extract obtained from the seminal vesicles of oxen produced in no case a relaxing effect on the uterus.
10. It is assumed that this relaxing biocatalyst is chemically closely related to adrenalin and physiologically is in direct connection with the genital function of the bull.

G. LITERATURANGABEN

1. Abderhalden, E.(1930):Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt.V, Teil 1 und Abt.V, Teil V A, 895-898. Verlag Urban u. Schwarzenberg.
2. Benesch, F. und K. Steinmetzer (1931/32): Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die normale und medikamentell beeinflusste Uterusbewegung am lebenden Rind im Puerperium. Wiener Tierärztliche Monatsschrift, 1931/32, Seite 1/65/193/577/615.
3. Döcke, F.(1958): Uteruskontraktionen beim Rind. Zuchthygiene 2, 266-280.
4. Everett, J.Evans und Fred W. Miller (1936): Uterine motility in the cow. American Journal of Physiology, 116, 44. (Author's summary).
5. Ferguson, J.K.W.(1941): A study of the motility of the intact uterus at term. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 73, 359.
6. Götze, R.(1946): Die Regelung des Zeitverhältnisses zwischen Paarung und Ovulation. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 13/14, 101.
7. Günther, S.(1952): Übersicht über bisherige experimentelle Untersuchungen an den inneren Geschlechtsorganen. Arch. f. exp. Vet. Med. 6, 280-291.
8. Harris, G.W.(1955): Neural control of the pituitary gland, 223, Verlag Latimer, Trend u. Co.Ltd., Plymouth.
9. Kaemmerer, K.(1955): Physiologische Auswirkungen gehäufte Inseminationen. Monatshefte für Tierheilkunde, 7, 37.
10. Kaemmerer, K.(1955): Orgasmusprobleme beim Rind. Monatshefte für Tierheilkunde, 7, 87-94.
11. Leidl, W. und N. Scheftner (1958): Vorläufige Mitteilungen. Im Druck.
12. McDonald, L.E., W.G.Black, S.H.McNutt und L.E.Casida (1953): The response of the rabbit uterus to instillation of semen at different phases of the estrous cycle. Ref. in Münchn. Tierärztl. Wschr. 1953, 210.

13. Rulffes, W.(1927) Über die Wirkung von Follikelflüssigkeit und Follikulin auf den Geschlechtsapparat des Rindes. Diss. Hannover.
14. Santi, E.(1937): Zur physiologie des Uterus.
Ref. Zentr. Bl. für Gyn. 1937, 1900.
15. Schilling, E.(1953): Die nervöse und hormonale Beeinflussung funktionellen Geschehens an den inneren Genitalorganen weiblicher Schafe. Zeitschr. für Tierzucht und Züchtungsbiologie, 61, 159.
16. Vandemark, N. L. und R. L. Hays (1951): The effect of oxytocin, adrenaline, breeding techniques and milking on uterine motility in the cow. Ref. in Journal of Animal Science, 10, 1083.
17. Vandemark, N. L. und A. N. Moeller (1951): Speed of spermatozoan transport in reproductive tract of oestron cows. American Journal of Physiology, 165, 674.
18. Vandemark, N. L. und Hays, R. L. (1952): Uterine motility responses to mating. Amer. Journal of Physiology, 170, 518-521.
19. Vandemark, N. L. und Hays, R. L. (1953): Effect of stimulation of the reproductive organs of the cow on the release of an oxytocine-like substance. Endocrinology, 52, 634-637.
20. Vandemark, N. L. und R. L. Hays (1953): Effects of oxytocine and epinephrine on uterine motility in the bovine. Amer. Journal of Physiology, 172, 577.
21. Vandemark, N. L. und R. L. Hays (1953): Spontaneous motility of the bovine uterus. Amer. Journal of Physiology, 172, 553-556.
22. Vandemark, N. L. und R. L. Hays (1955): Sperm transport in the perfused genital tract of the cow. American Journal of Physiology, 183, 510.

Die Arbeit wurde mit dankenswerter Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Herrn Professor Dr. W. Baier danke ich für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privat-Dozenten Dr. W. Leidl für die vielseitigen wissenschaftlichen Anregungen sowie für die großzügige Unterstützung der Arbeit.

Frl. Dörffler danke ich für die Erstellung der Photokopien.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Postbeamten Lorenz Scheftner wurde ich am 4. Juni 1931 in Marklkofen, Niederbayern, geboren. Von 1937 bis 1942 besuchte ich die Volksschule in Marklkofen. Im September 1942 trat ich in die Oberrealschule Mühldorf/Inn über, wo ich im Juli 1950 meine Reifeprüfung ablegte. Von 1950 bis 1952 arbeitete ich als Werkstudent. Im Sommersemester 1952 begann ich das Studium der Tiermedizin an der Universität München, das ich im Januar 1957 mit dem Staatsexamen erfolgreich abschloß. Meine Praktikanten- und Pflichtassistentenzeit absolvierte ich von Februar 1957 bis April 1958 bei dem praktischen Tierarzt Dr. C. Henle in Markt Rettenbach bei Memmingen. Meine Approbation erhielt ich im August 1957.

